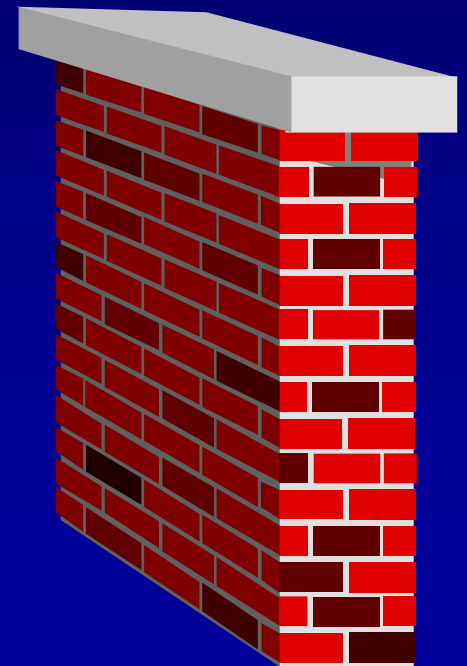


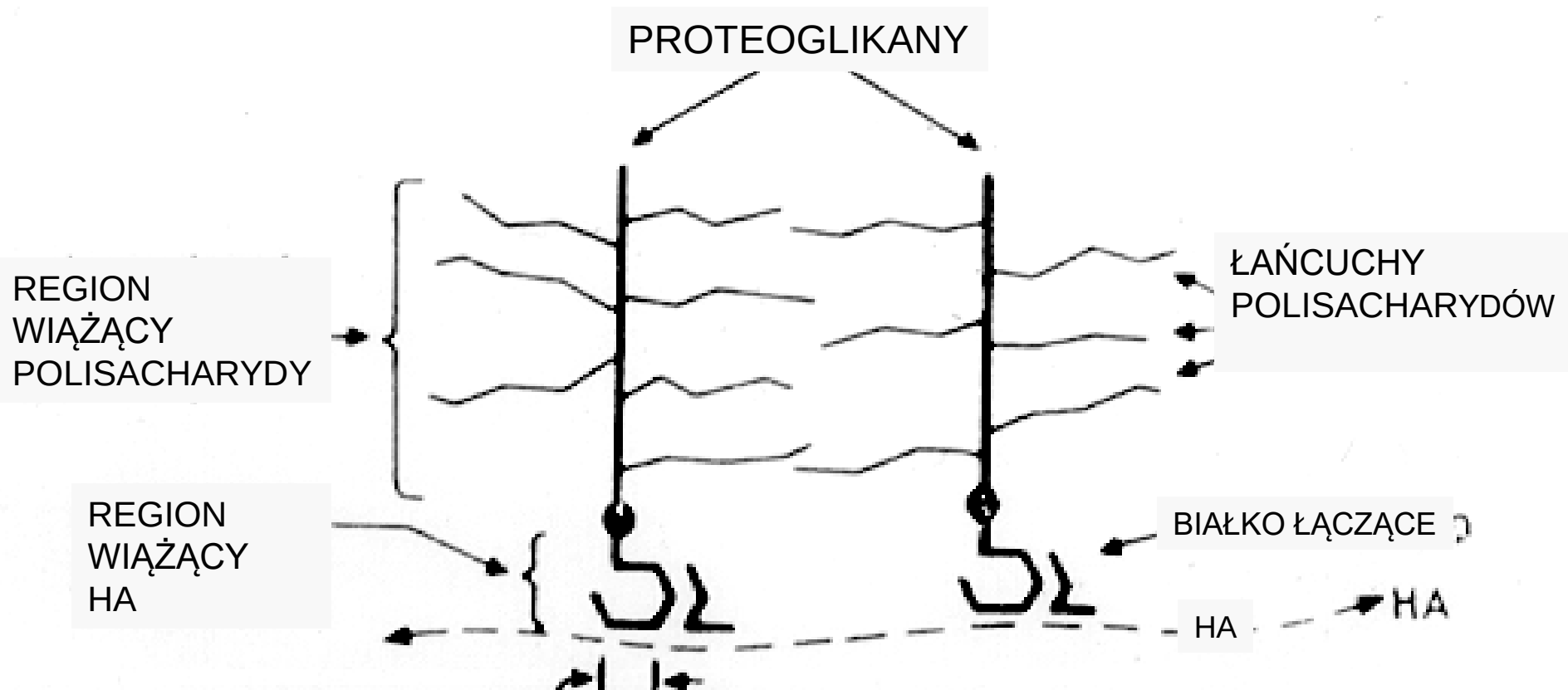
BUDOWA I FUNKCJE
TKANKI CHRZĘSTNEJ I
TKANKI KOSTNEJ
oraz OSTEOGENEZA



TKANKA CHRZĘSTNA

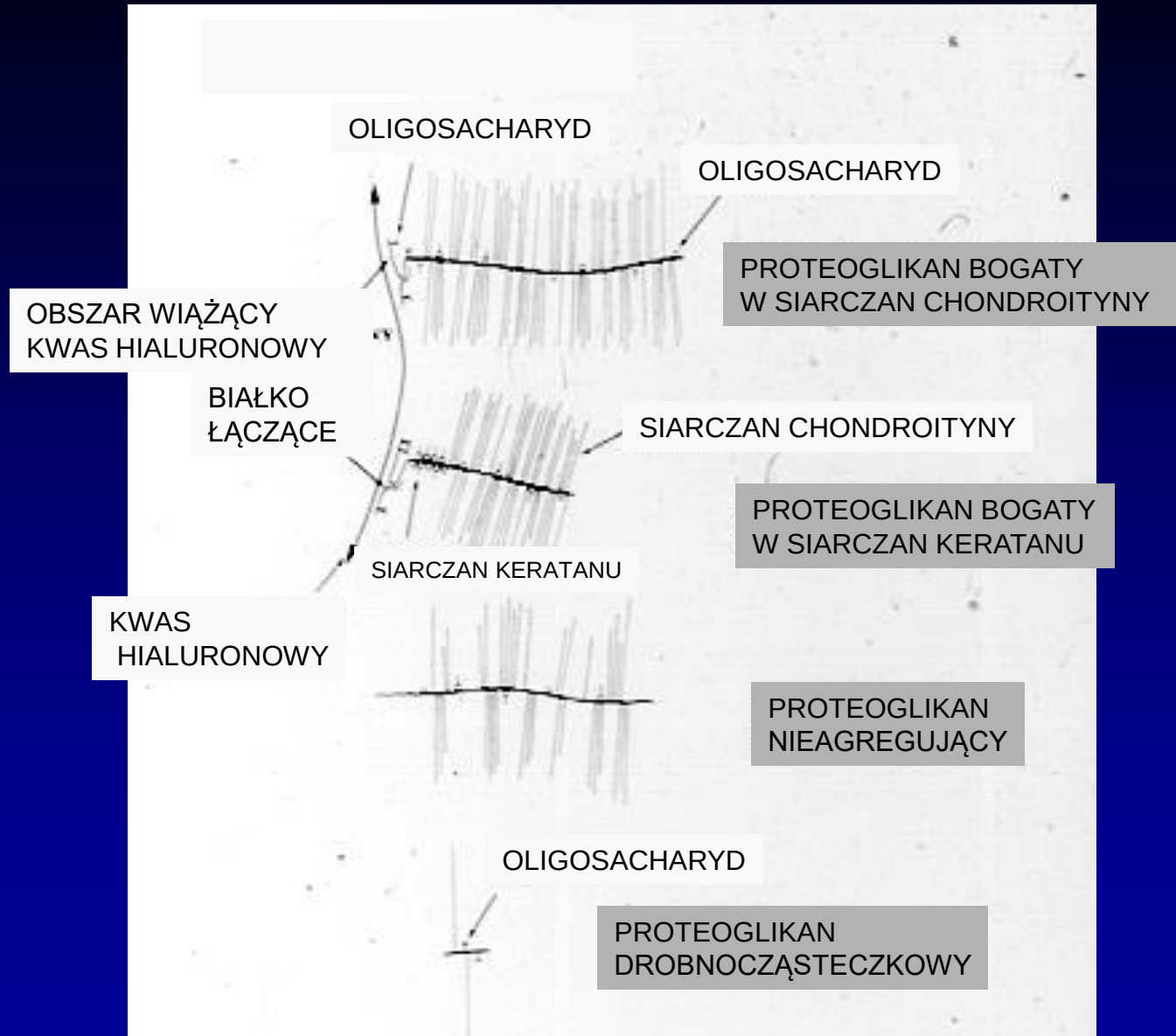


- SZTYWNOŚĆ, SPRĘŻYSTOŚĆ
- UTRZYMUJE KSZTAŁT NARZĄDÓW WEWNĘTRZNYCH (TCHAWICA, OSKRZELA)
- ULEGA PRZEKSZTAŁCENIU W TKANKĘ KOSTNĄ



BUDOWA AGREGATU PROTEOGLIKANÓW

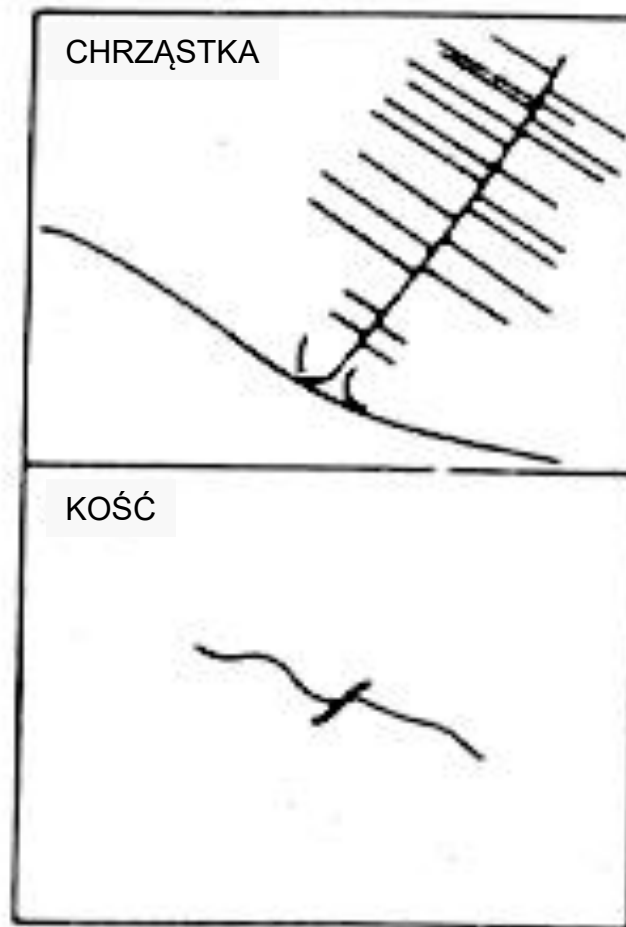
PROTEOGLIKANY CHRZĄSTKI



TKANKA KOSTNA



- TWARDOŚĆ, SZTYWNOŚĆ, WYTRZYMAŁOŚĆ
NA ODKSZTAŁCENIA
- OCHRONA DLA NARZĄDÓW WEWNĘTRZNYCH
- PRZYCZEP MIĘŚNI
- REZERWUAR JONÓW WAPNIA



Schemat przedstawiający proteoglikany charakterystyczne dla tkanki chrzęstnej i kostnej

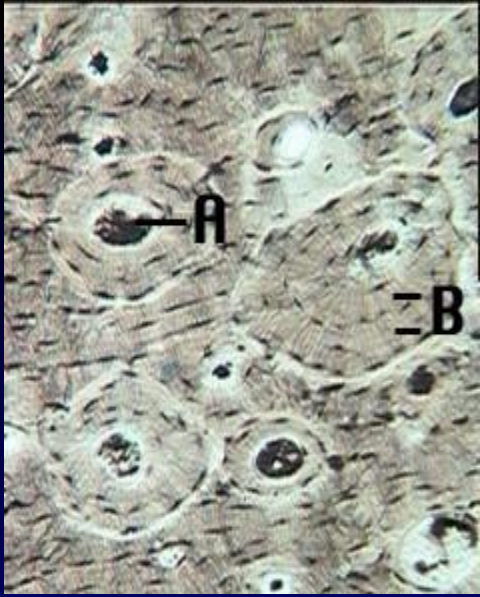
BUDOWA TKANKI CHRZĘSTNEJ I KOSTNEJ

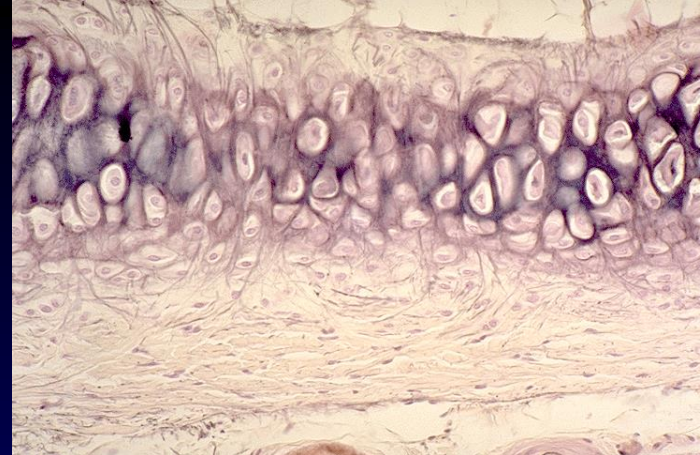
komórki
(chondrocyty,
osteocyty)

istota
międzykomórkowa

włókna
(kolagen typ II,
kolagen typ I)

istota
podstawna
(proteoglikany,
hydroksyapatyt)

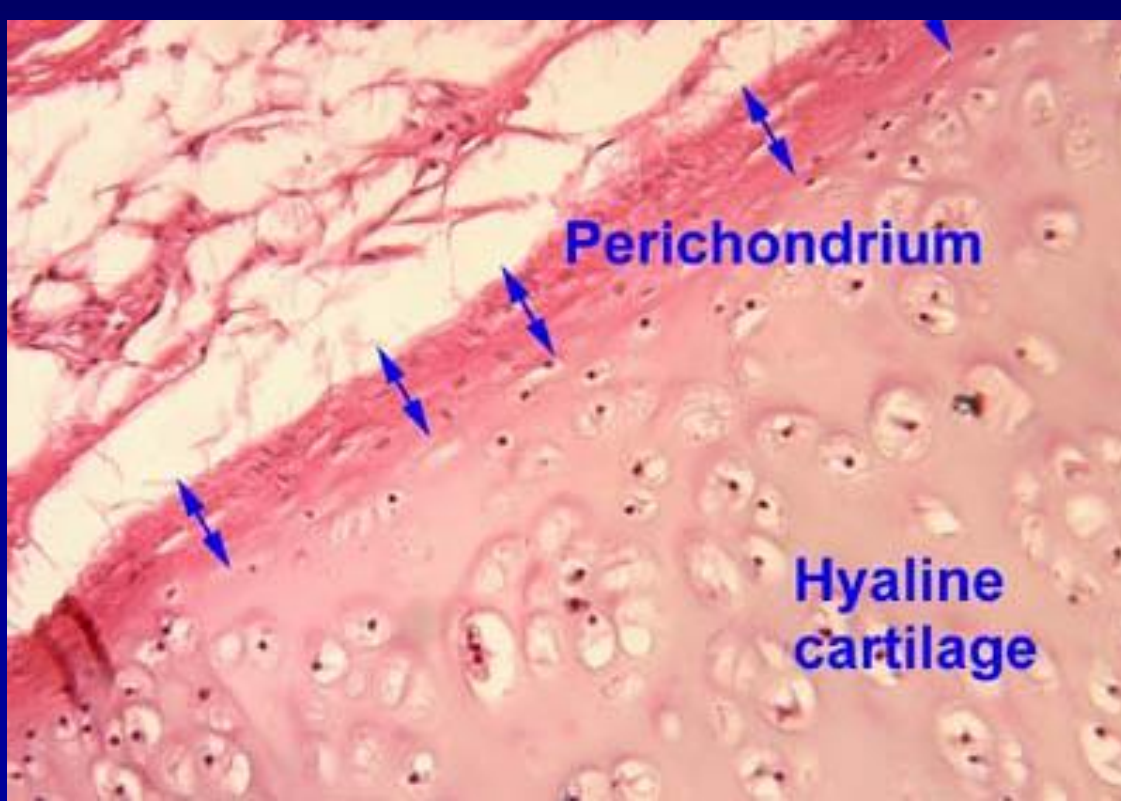
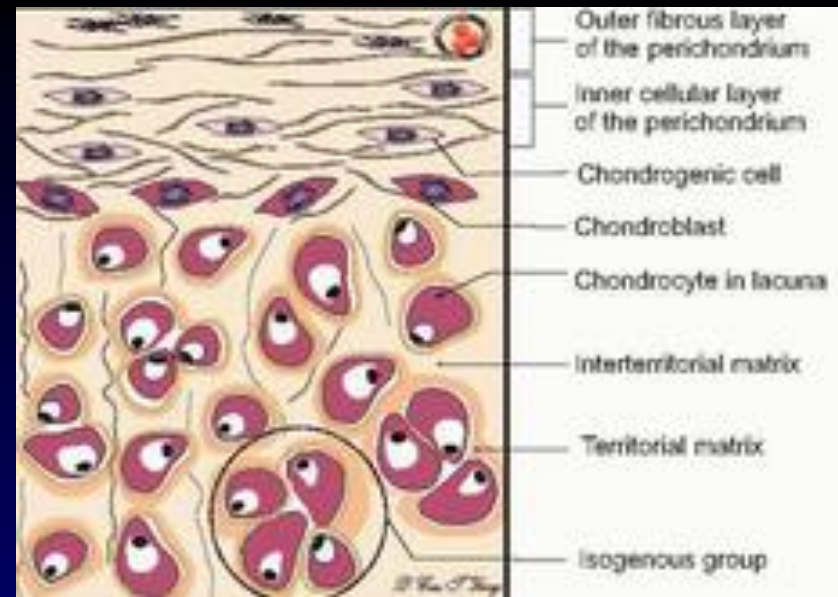




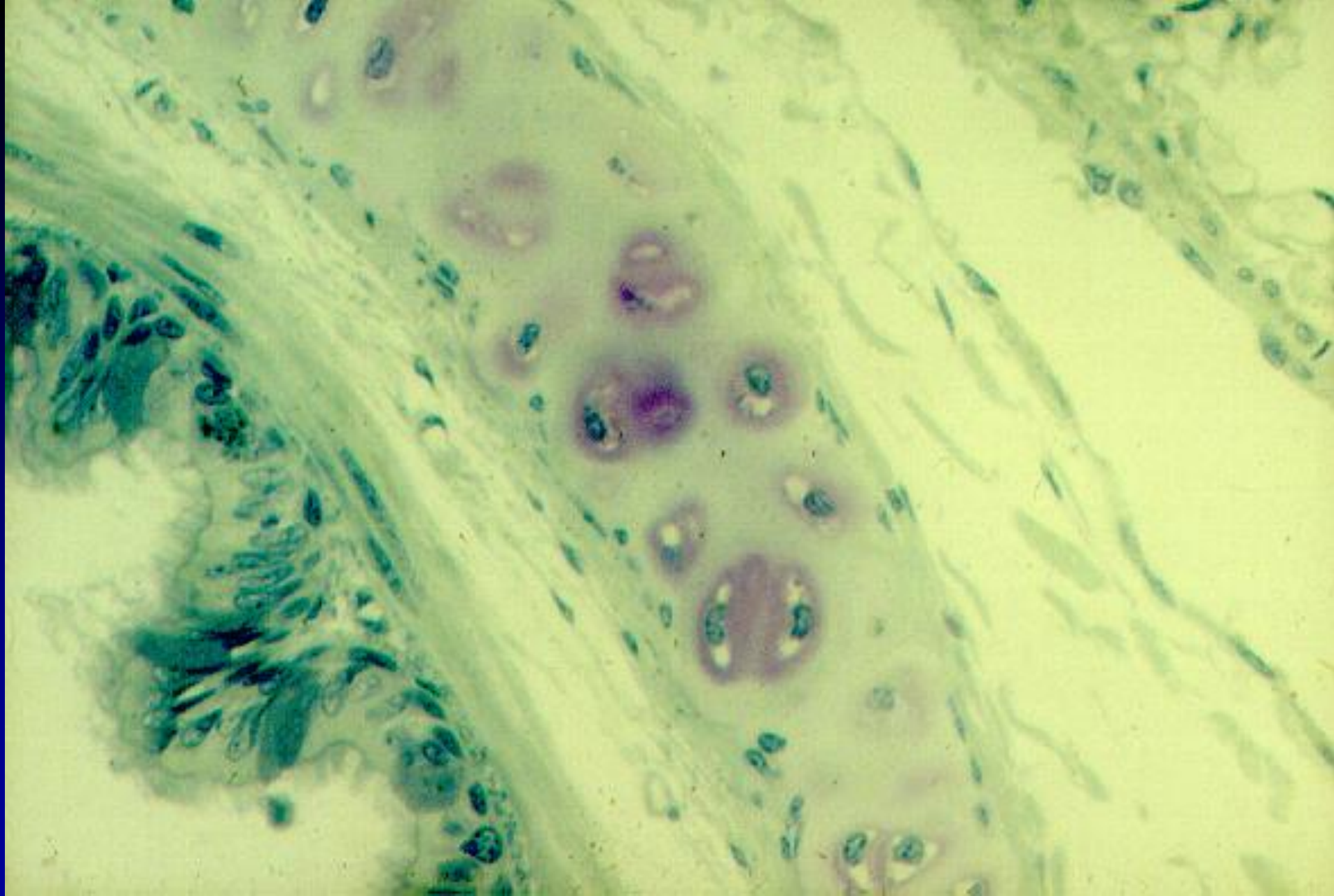
- **CHRZĄSTKA SZKLISTA** (POWIERZCHNIE STAWOWE, TCHAWICA, OSKRZELA, KRTAŃ, DOŚRODKOWE CZĘŚCI ŻEBER)
- **CHRZĄSTKA SPRĘŻYSTA** (MAŁŻOWINA USZNA, ZEWNĘTRZNY PRZEWÓD SŁUCHOWY, TRĄBKA SŁUCHOWA, NAGŁOŚNIA, KRTAŃ)
- **CHRZĄSTKA WŁÓKNISTA** (POŁĄCZENIE ŚCIEGIEN I WIĘZADEŁ Z KOŚCMI)

Ochrzęstna

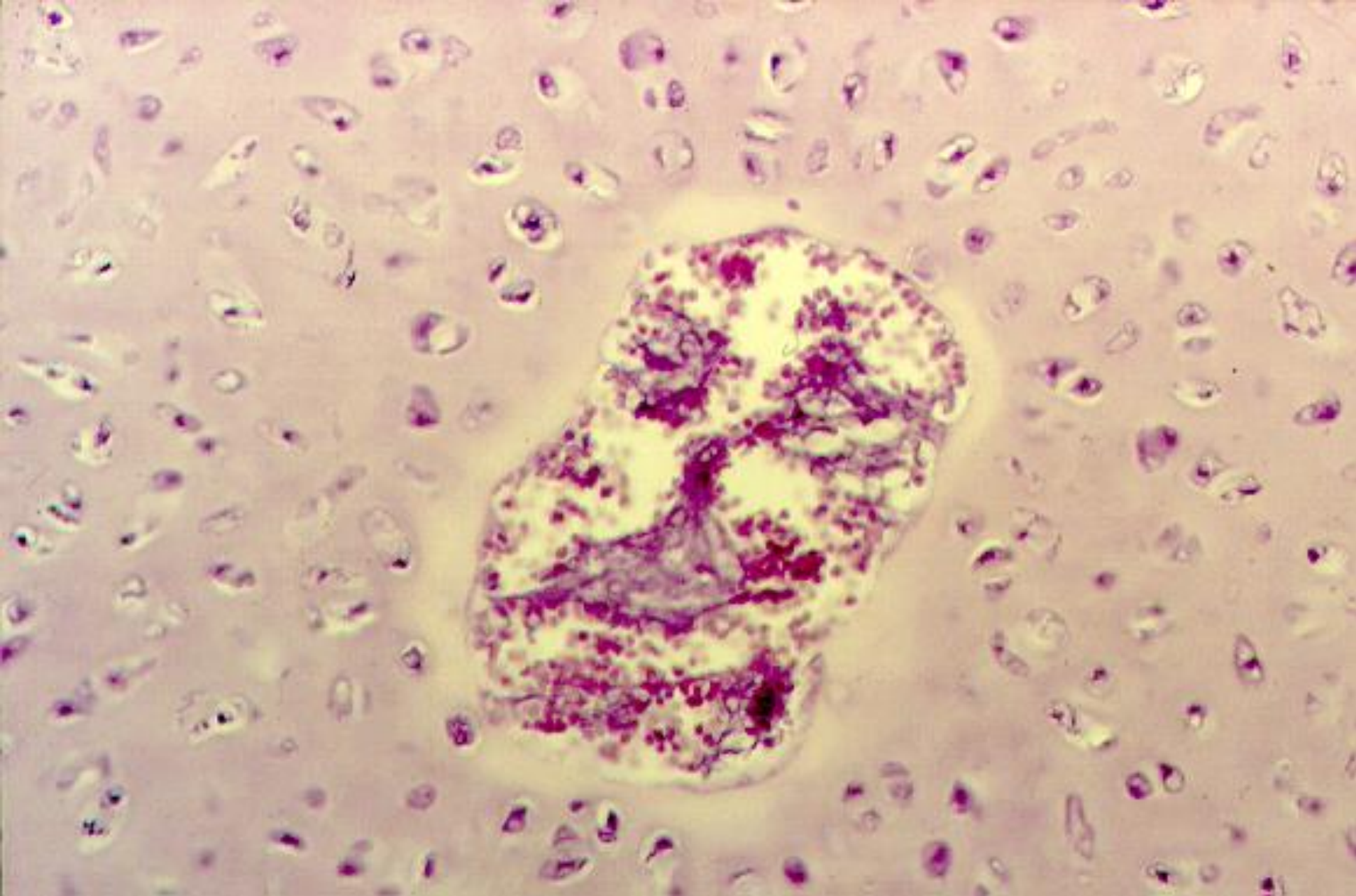
- warstwa wewnętrzna – komórki (chondroblasty)
- warstwa zewnętrzna – włókna (kolagen I)



Ochrzęstna –
nie występuje
wokół chrząstki
włóknistej



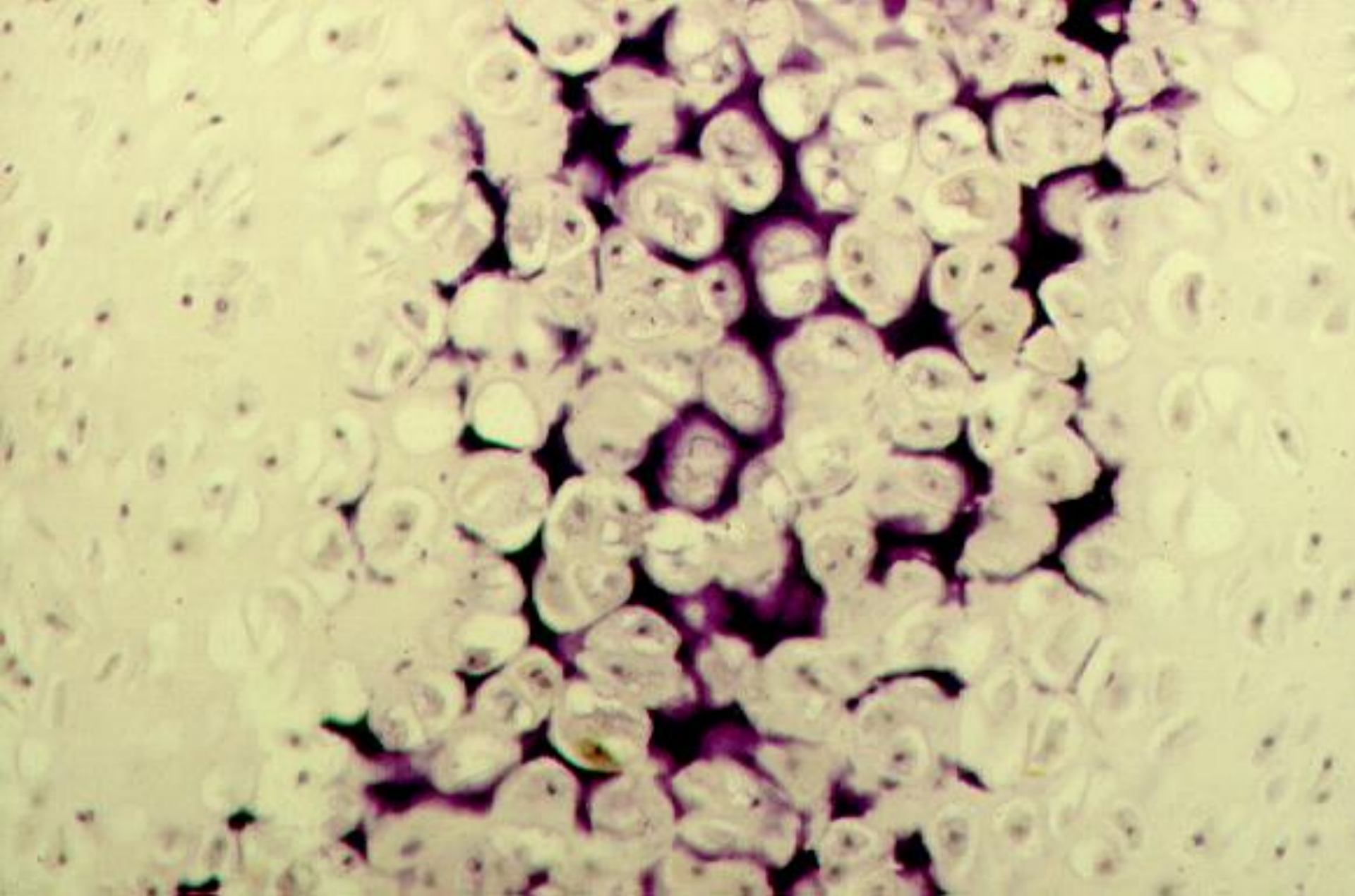
Chrząstka szklista – błękit toluidyny



Naczynie krwionośne w obrębie chrząstki

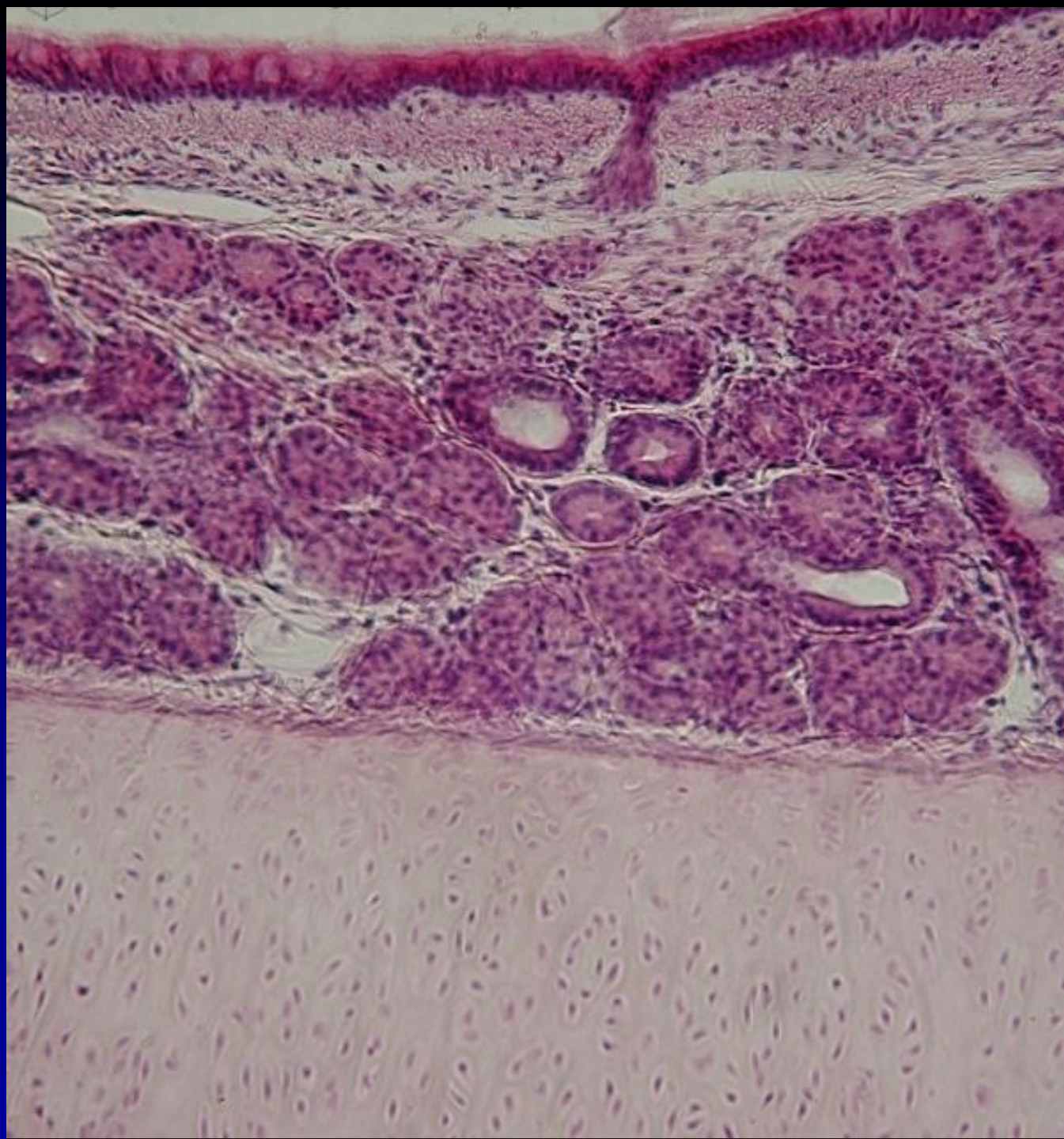


CHŁĄSTKA ODTWORZONA PRZEZ PRZESZCZEPIONE
IZOLOWANE CHONDROCYTY W UBYTKU WYTWORZONYM
W CHŁĄSTCE POWIERZCHNI STAWOWEJ



Reakcja Von Kossa w chrząstce żebrowej

TCHAWICA

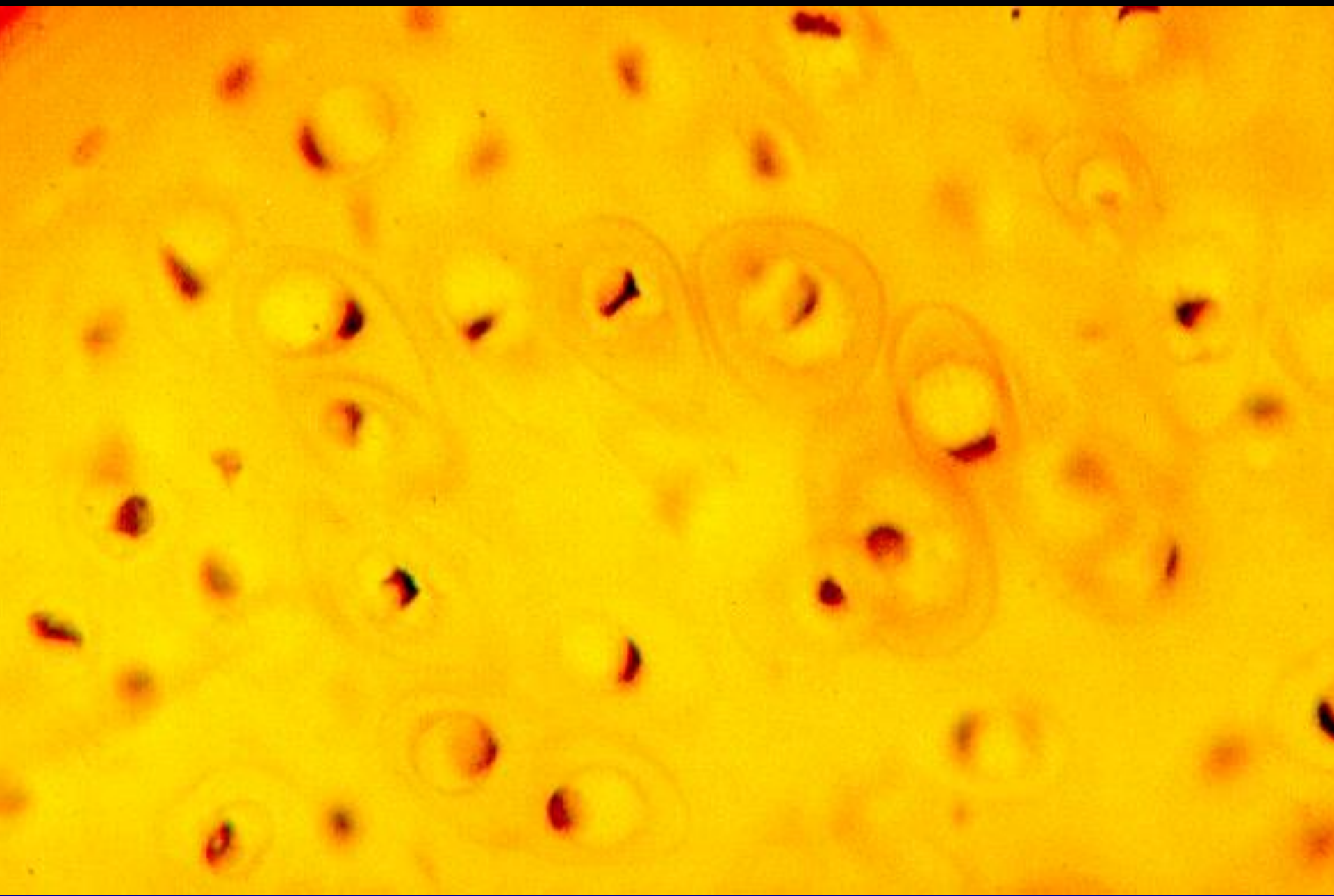




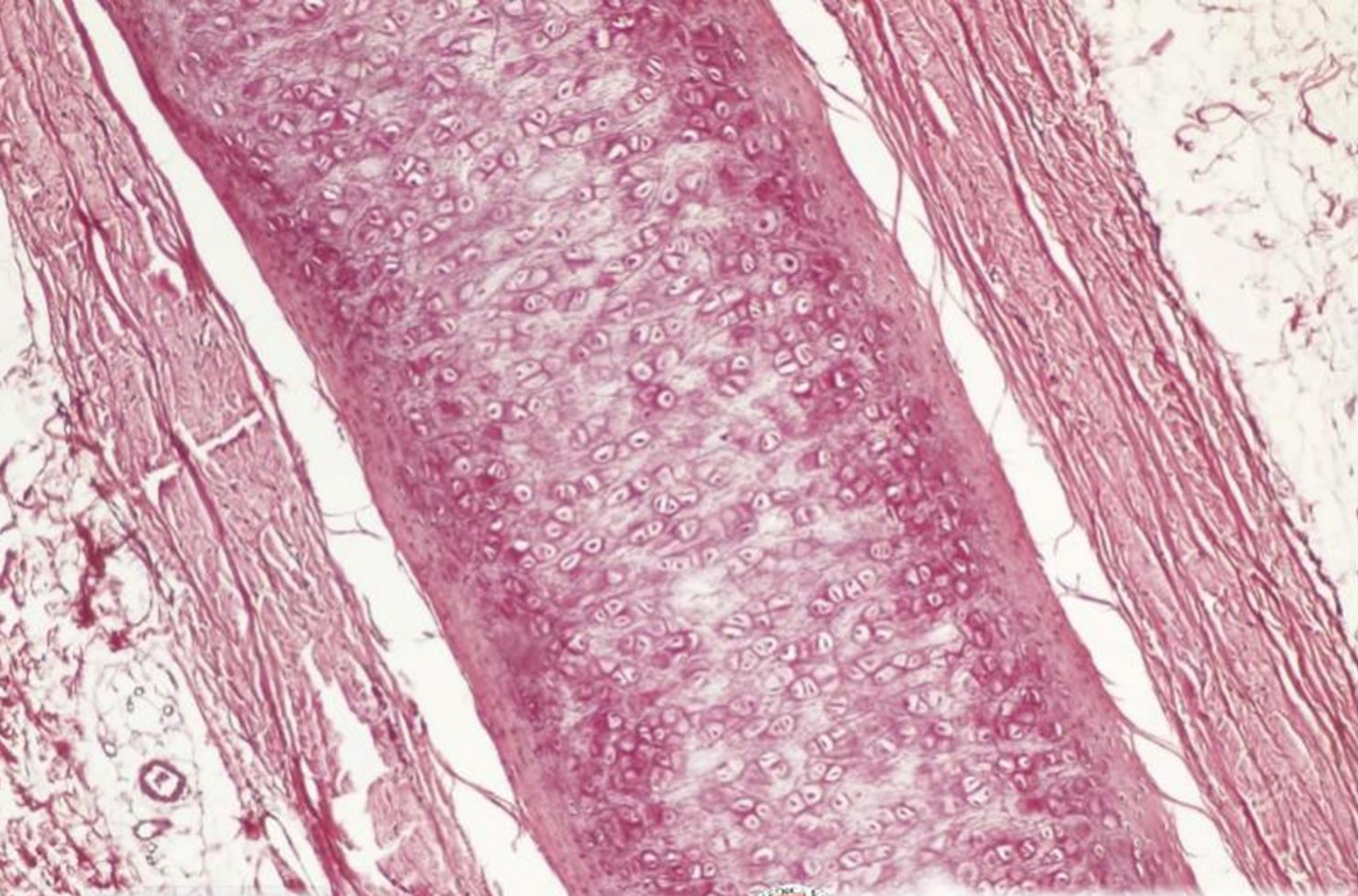
A histological section of the trachea stained with hematoxylin and eosin (H&E). The image shows the characteristic structure of hyaline cartilage, which is a type of connective tissue. The cartilage is composed of a dense network of collagen fibers and chondrocytes. The chondrocytes are small, round cells with dark nuclei, scattered throughout the matrix. The collagen fibers are stained pink and form a dense, fibrous network. The overall appearance is a dense, pinkish-red mass with a granular texture. A blue double-headed arrow points to the cartilage, and the text 'Hyaline cartilage' is written in blue.

Hyaline cartilage

CHRZĄSTKA SZKLISTA - TCHAWICA



CHRZAŁTKA SZKLISTA - pd

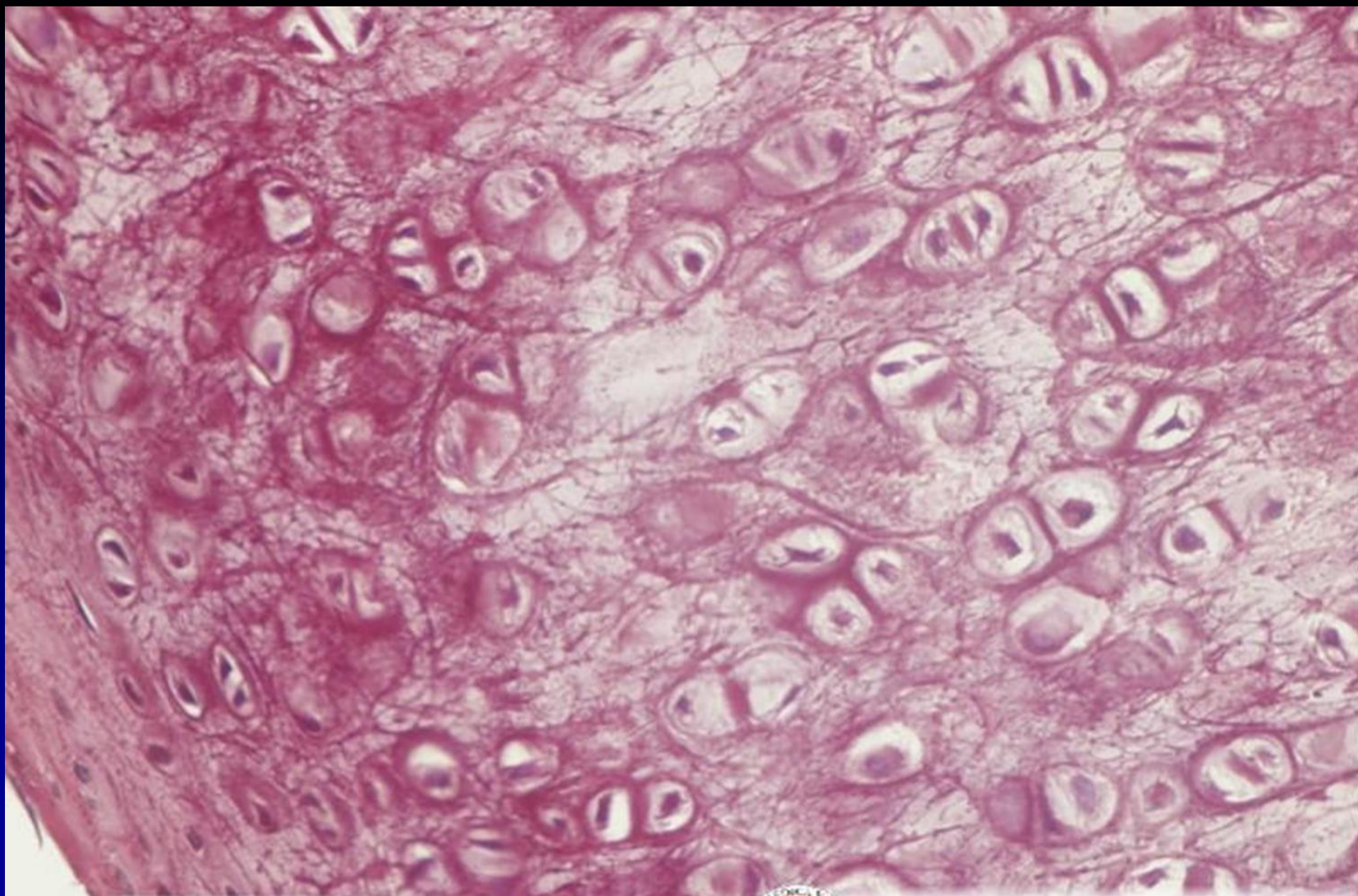


#12; 100x

CHRZĄSTKA SPREŻYSTA - pm



WARSZAWSKI UNIWERSYTET MEDYCZNY
ZAKŁAD HISTOLOGII i EMBRIOLOGII
<http://histologia.wum.edu.pl>



#12; 400x

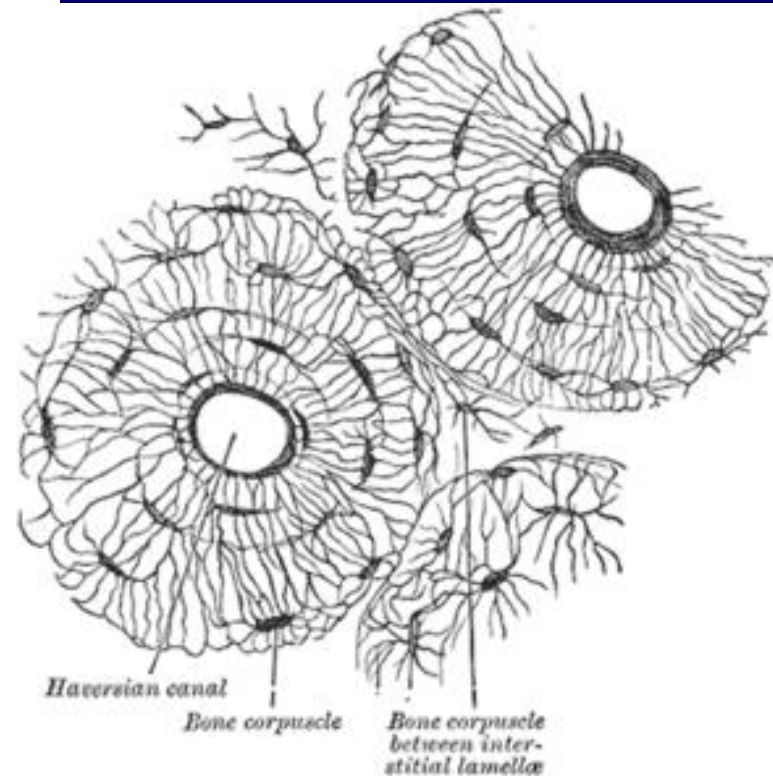
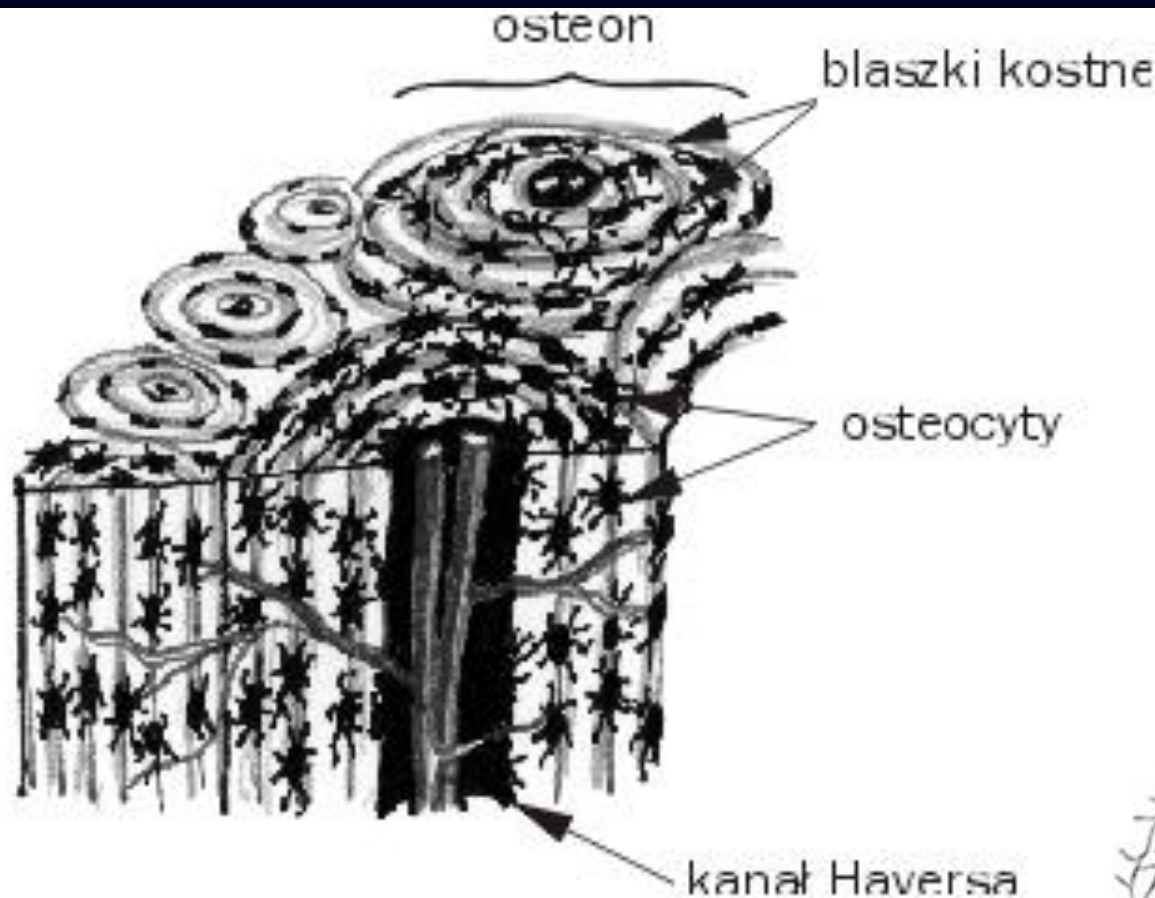
CHRZĄSTKA SPREŻYSTA - pd

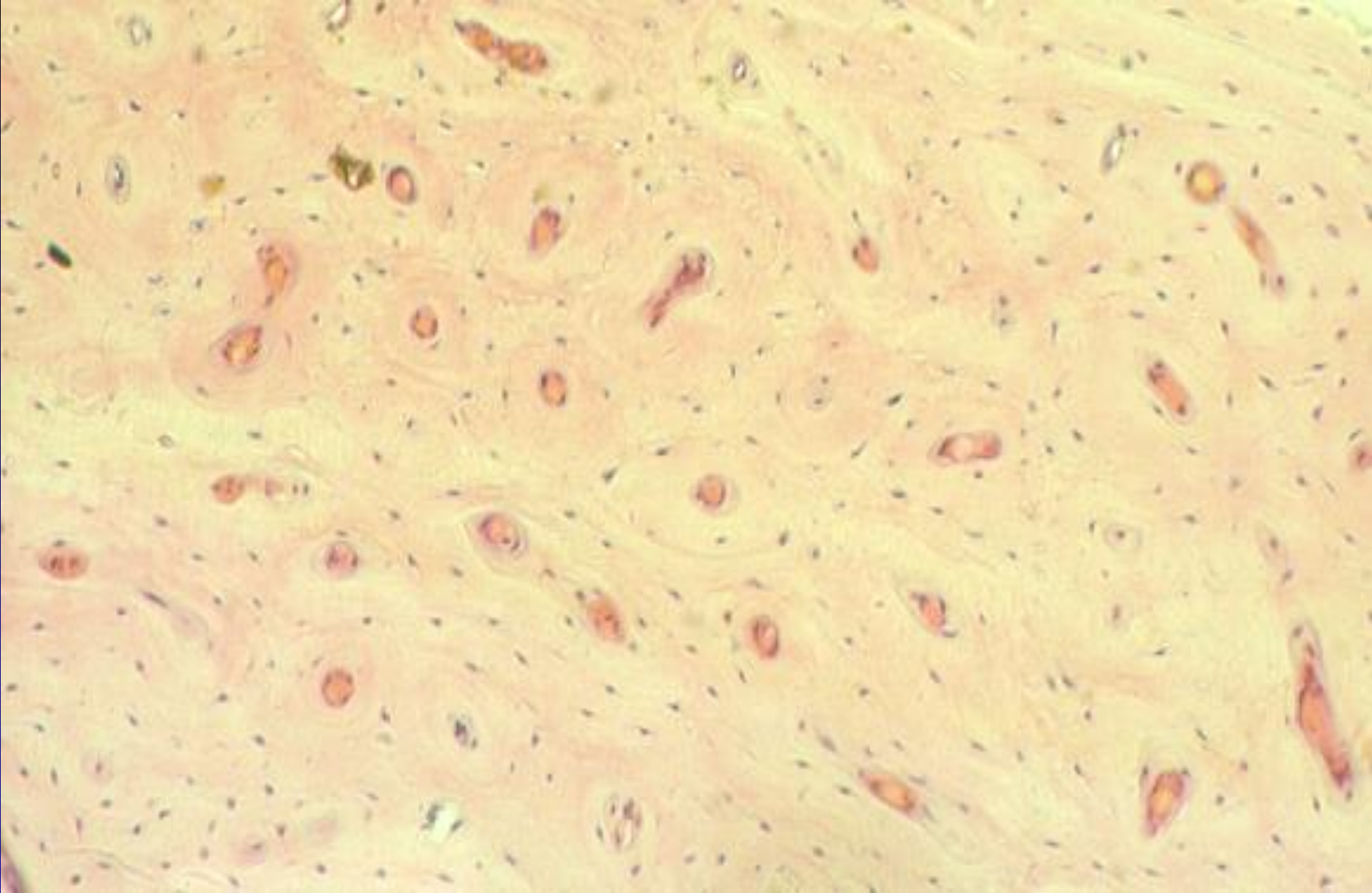


WARSZAWSKI UNIWERSYTET MEDYCZNY
ZAKŁAD HISTOLOGII i EMBRIOLOGII
<http://histologia.wum.edu.pl>

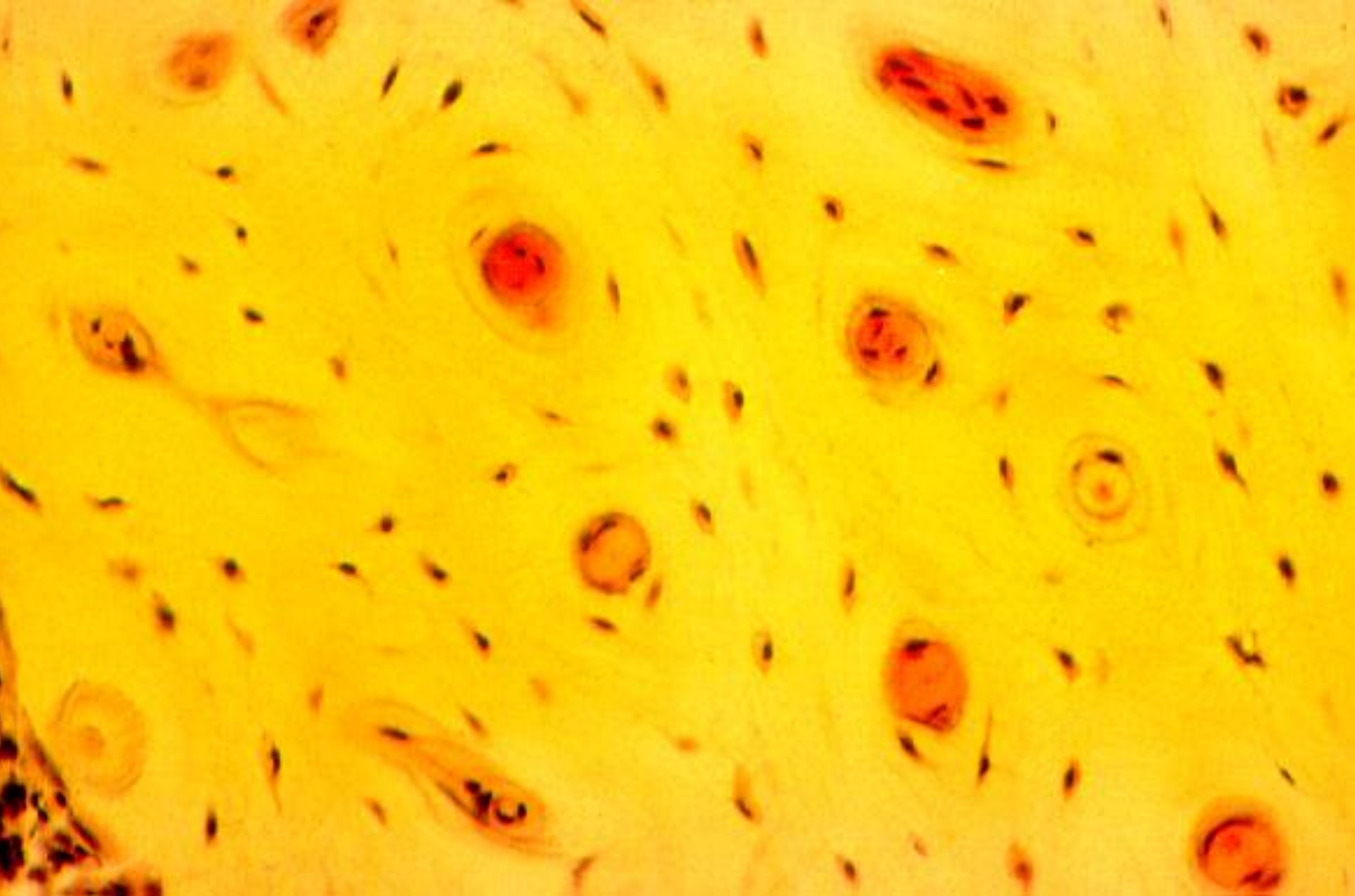


Kość zbita – system Haversa (osteon)

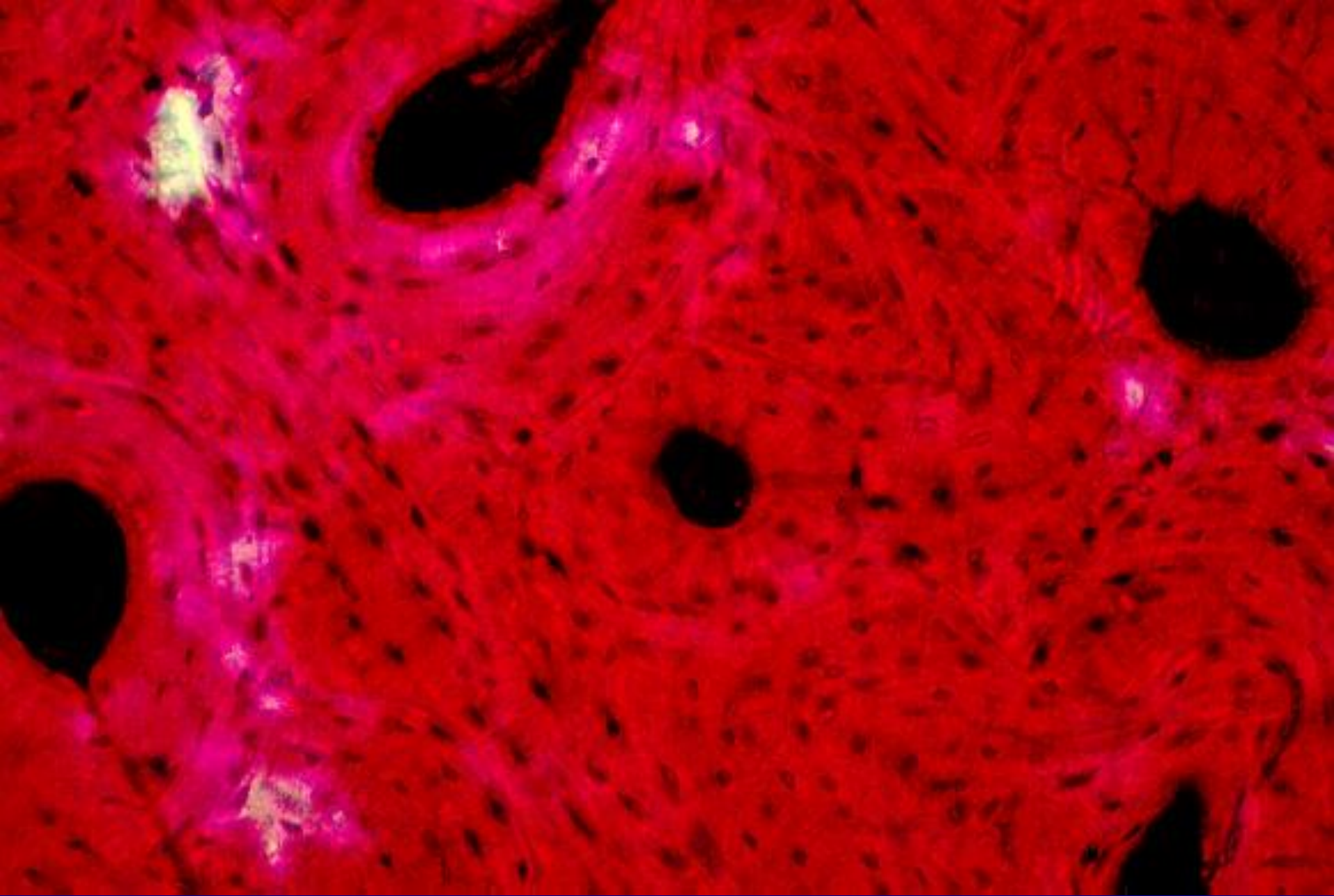




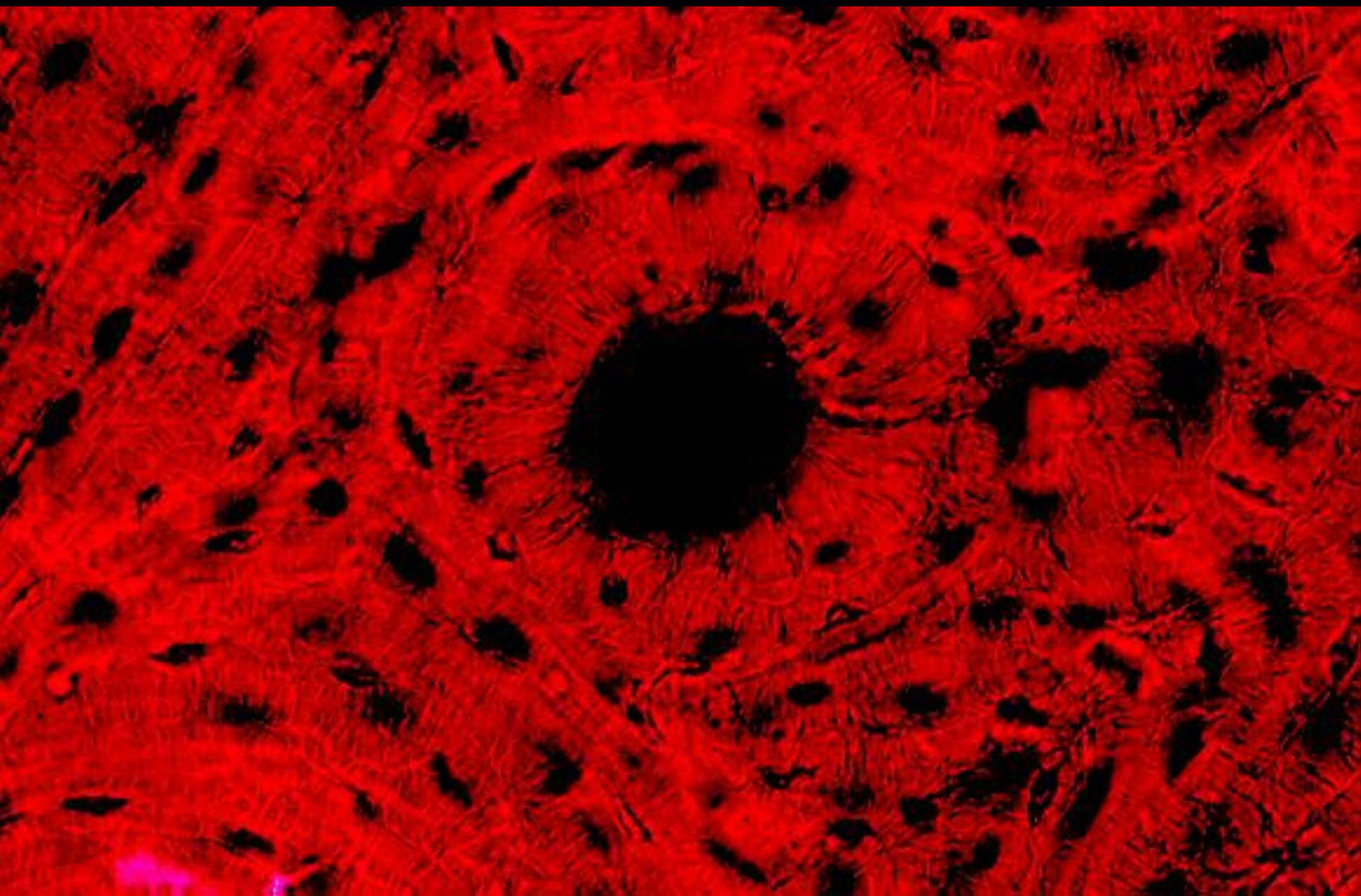
KOŚĆ ZBITA - pm



KOŚĆ ZBITA - pd



SZLIF KOSTNY

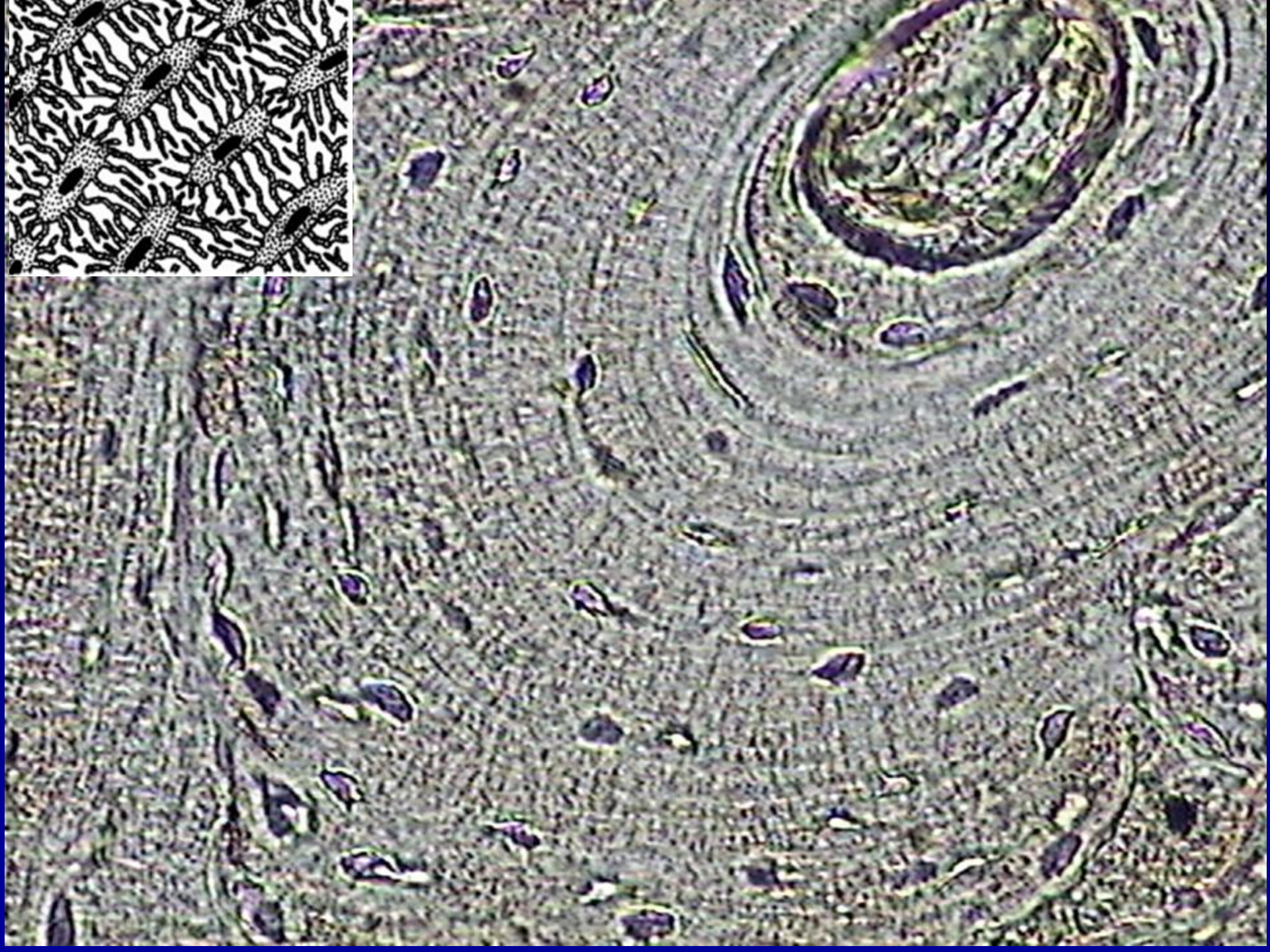


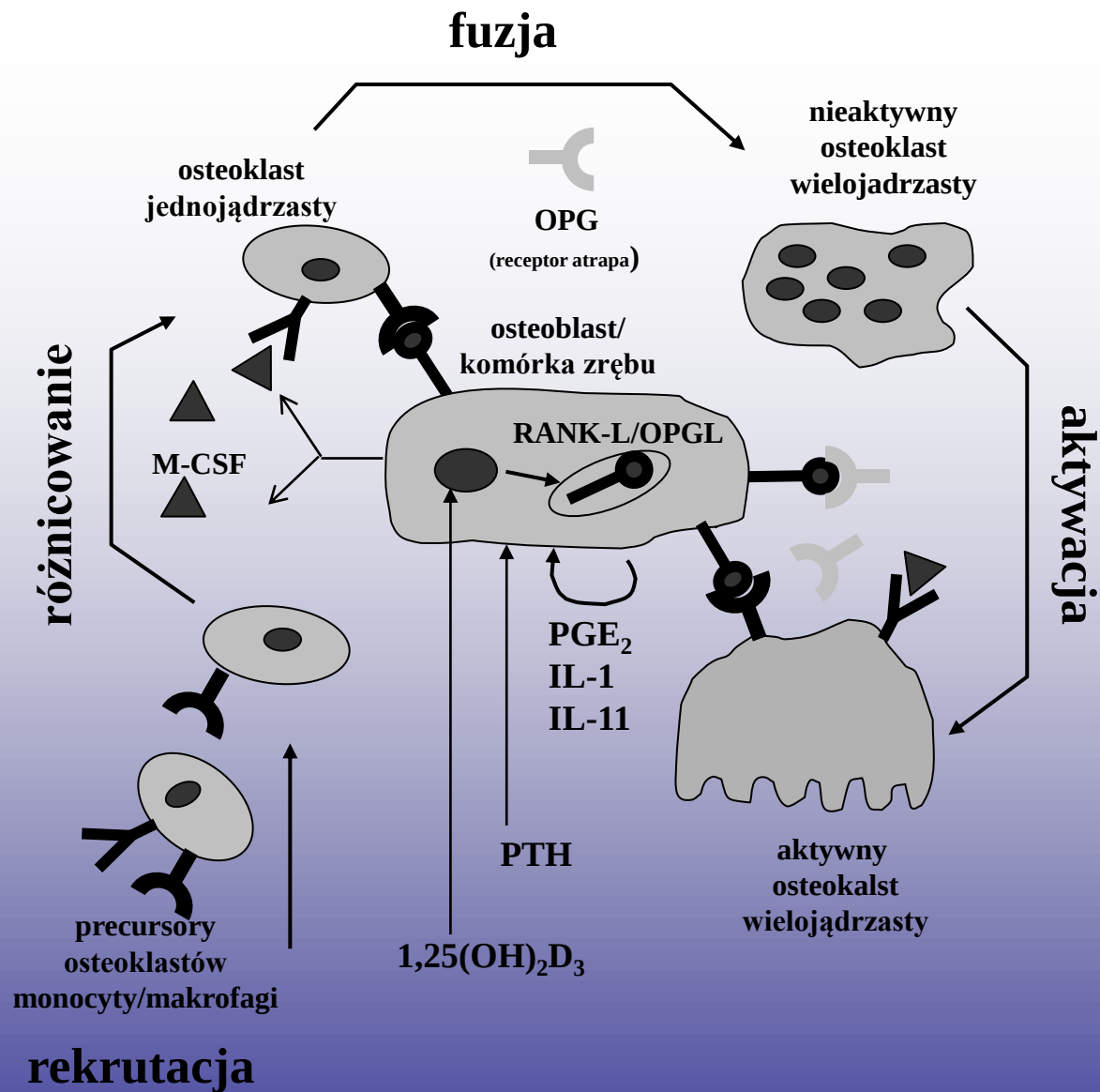
SZLIF KOSTNY - pd

#14; 400x

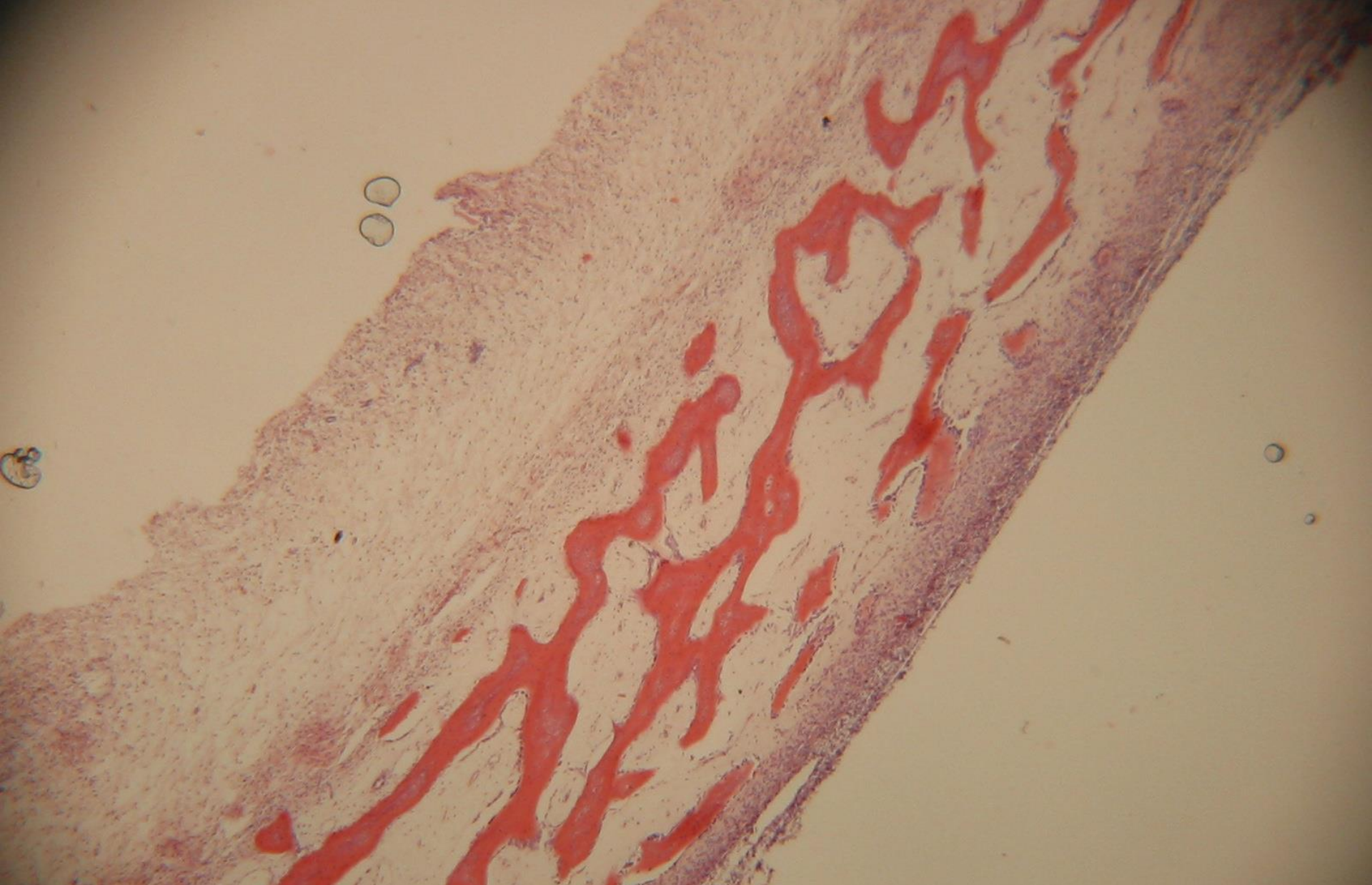


WARSZAWSKI UNIWERSYTET MEDYCZNY
ZAKŁAD HISTOLOGII i EMBRIOLOGII
<http://histologia.wum.edu.pl>



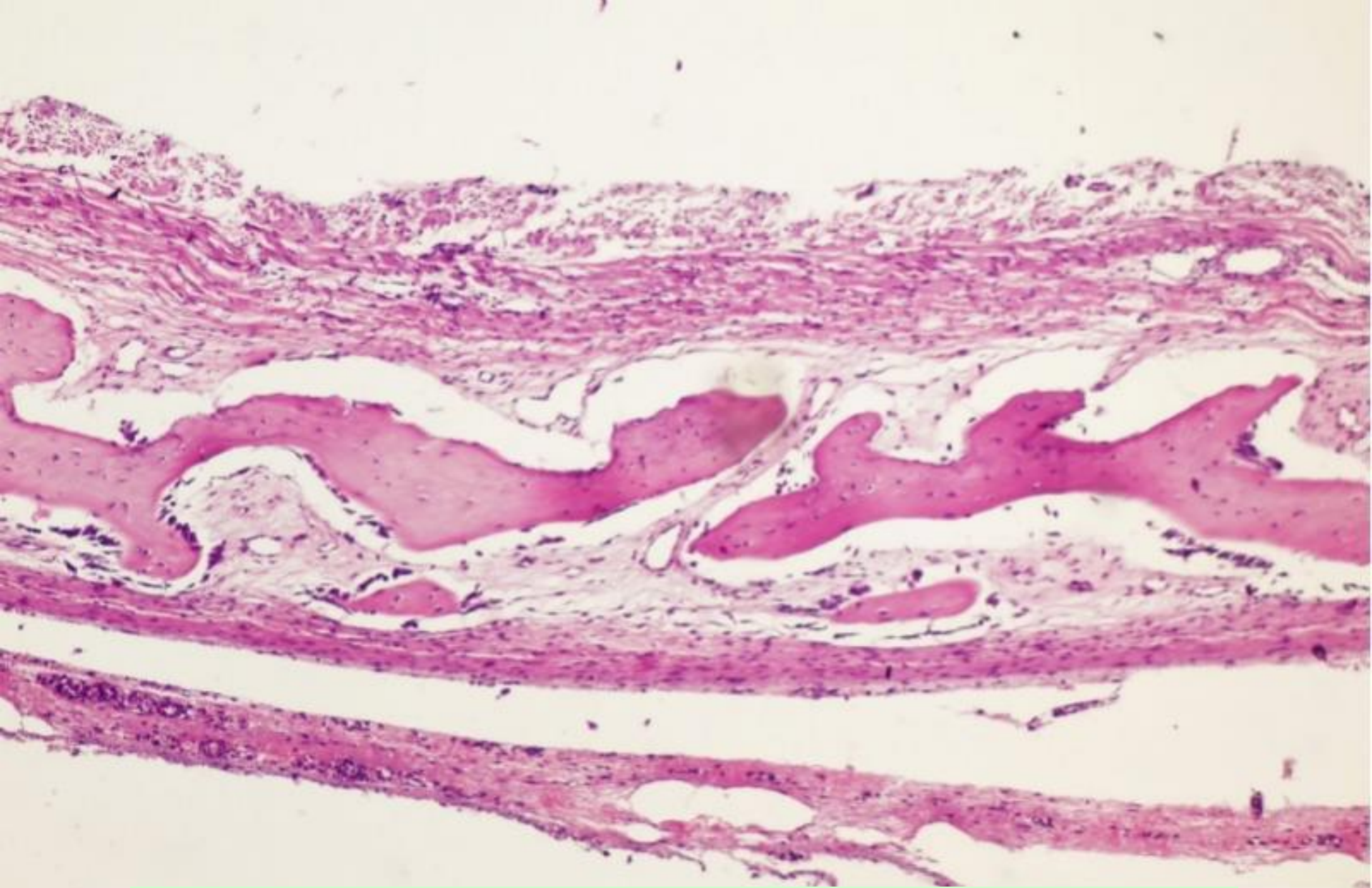


Komórki kości

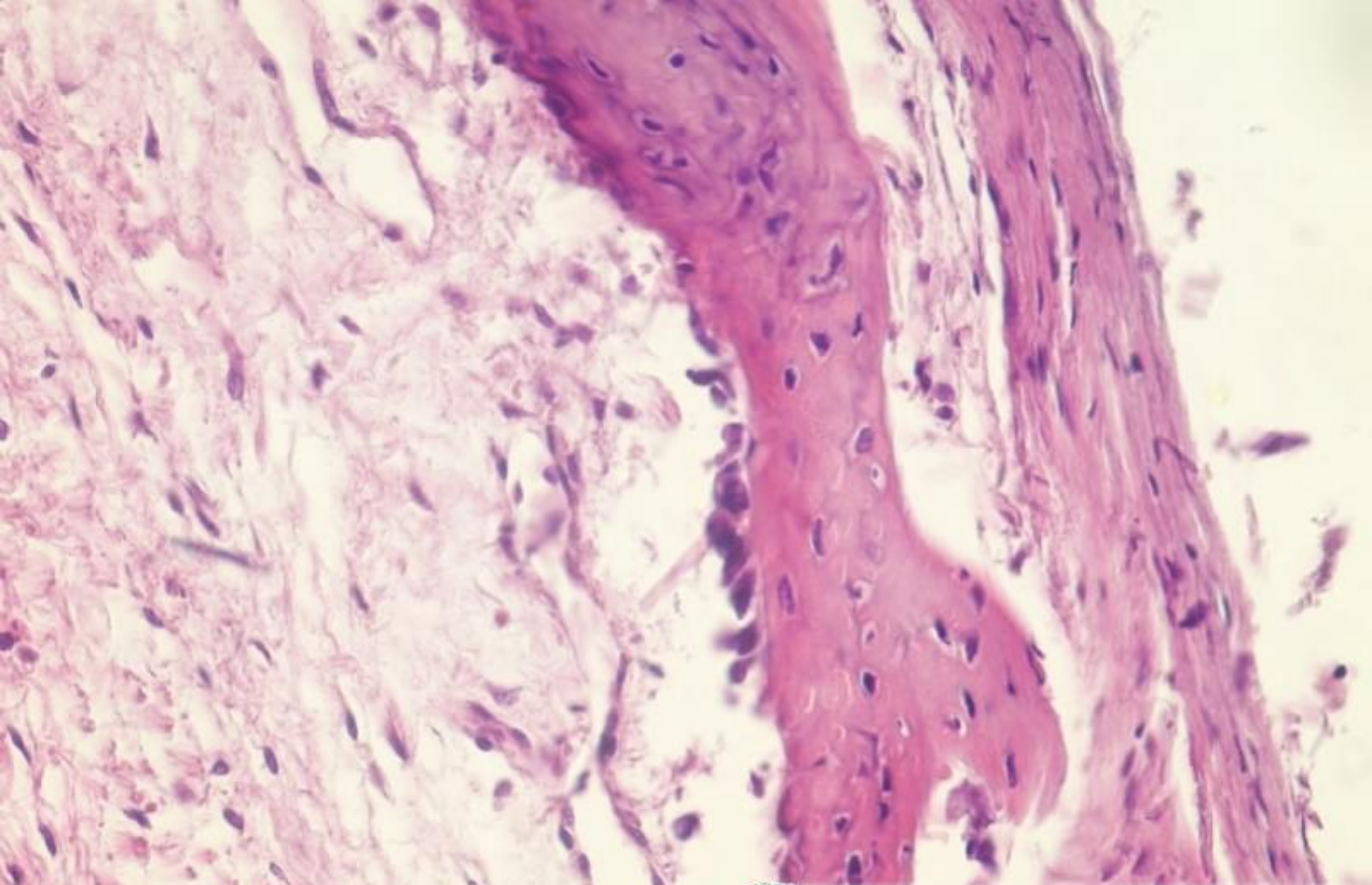


Powstawanie kości na podłożu błoniastym
Układ beleczek kostnych



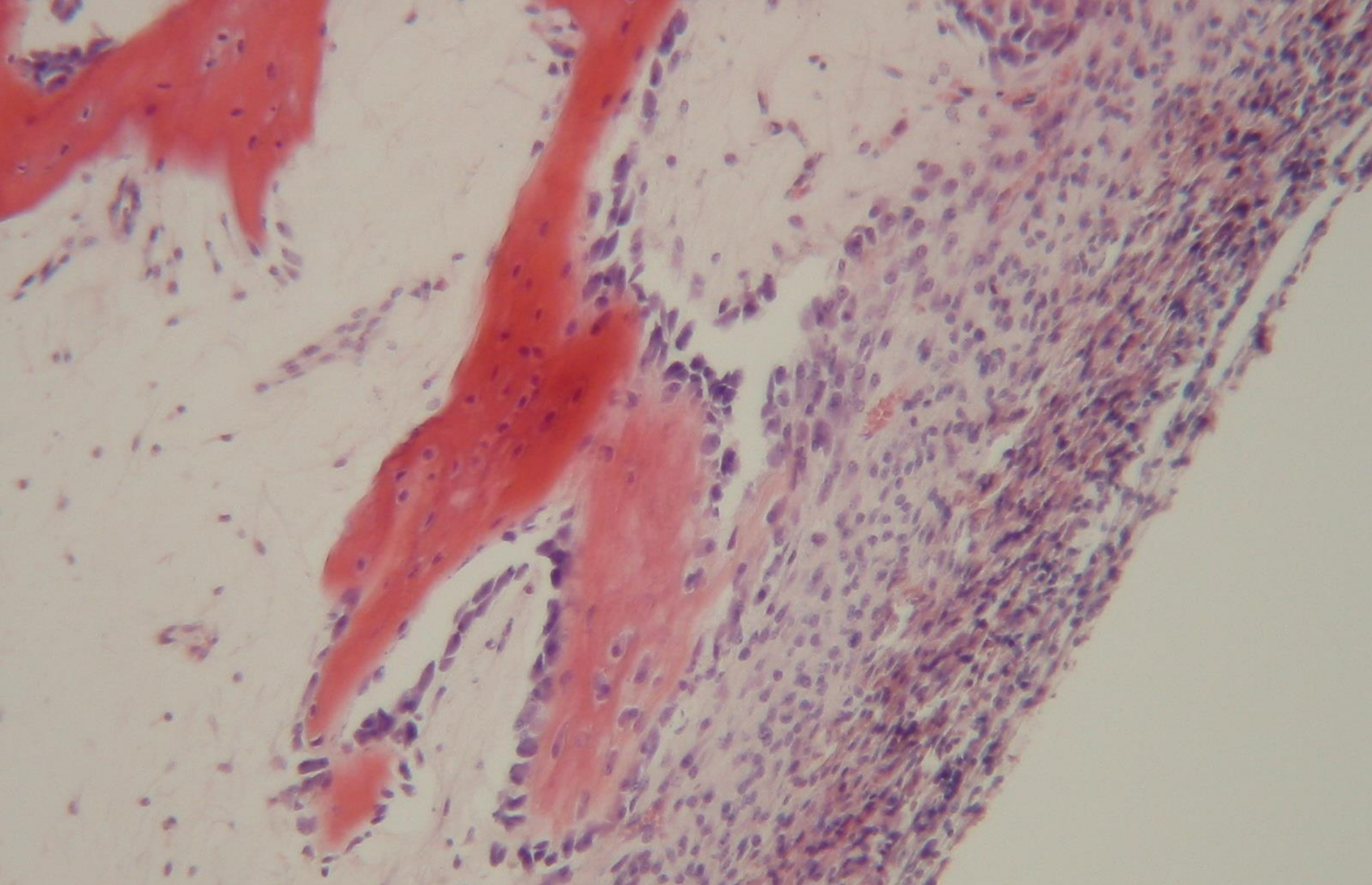


Powstawanie kości na podłożu błoniastym
Układ beleczek kostnych

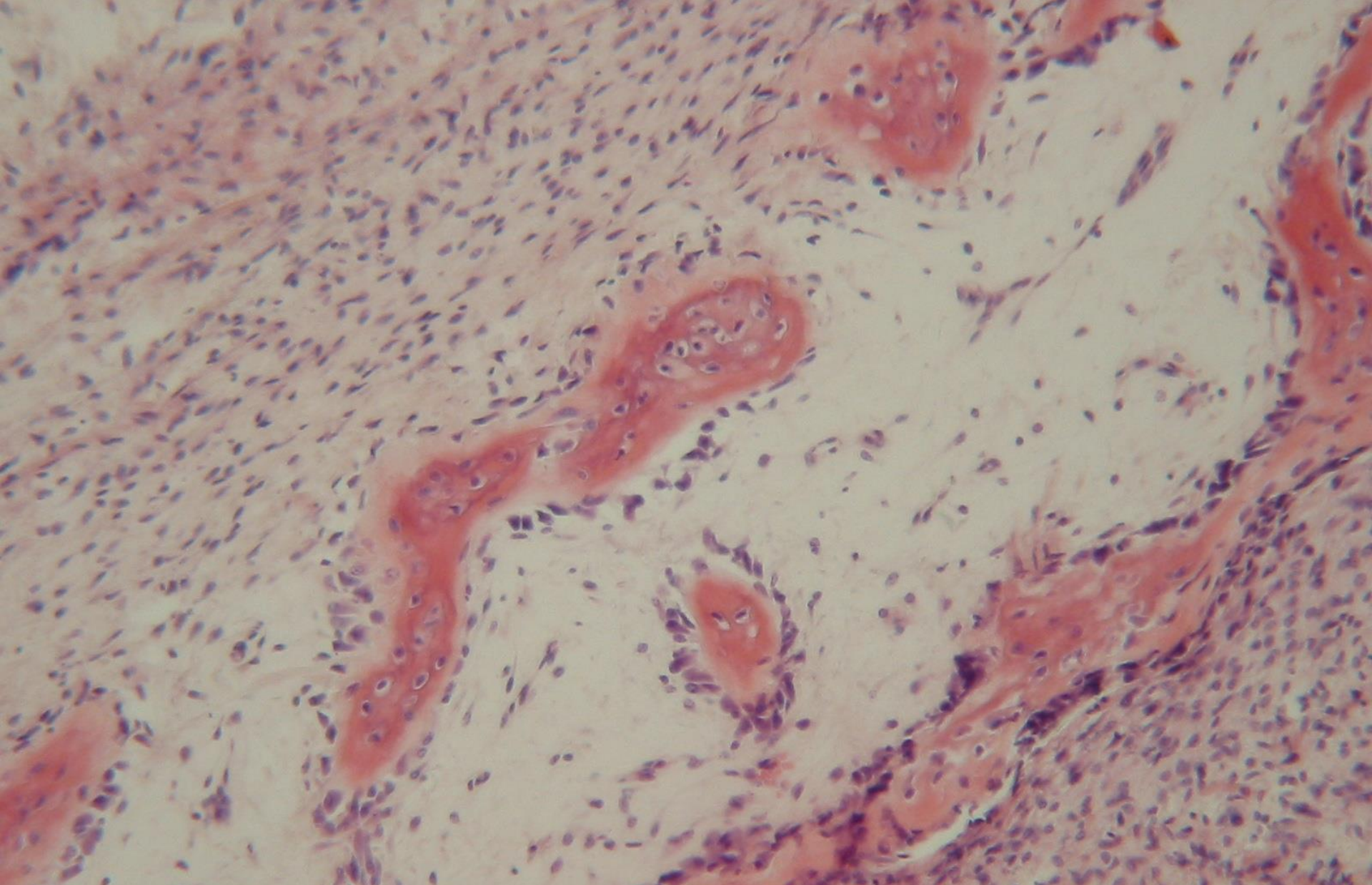


Powstawanie kości na podłożu błoniastym
Struktura beleczki

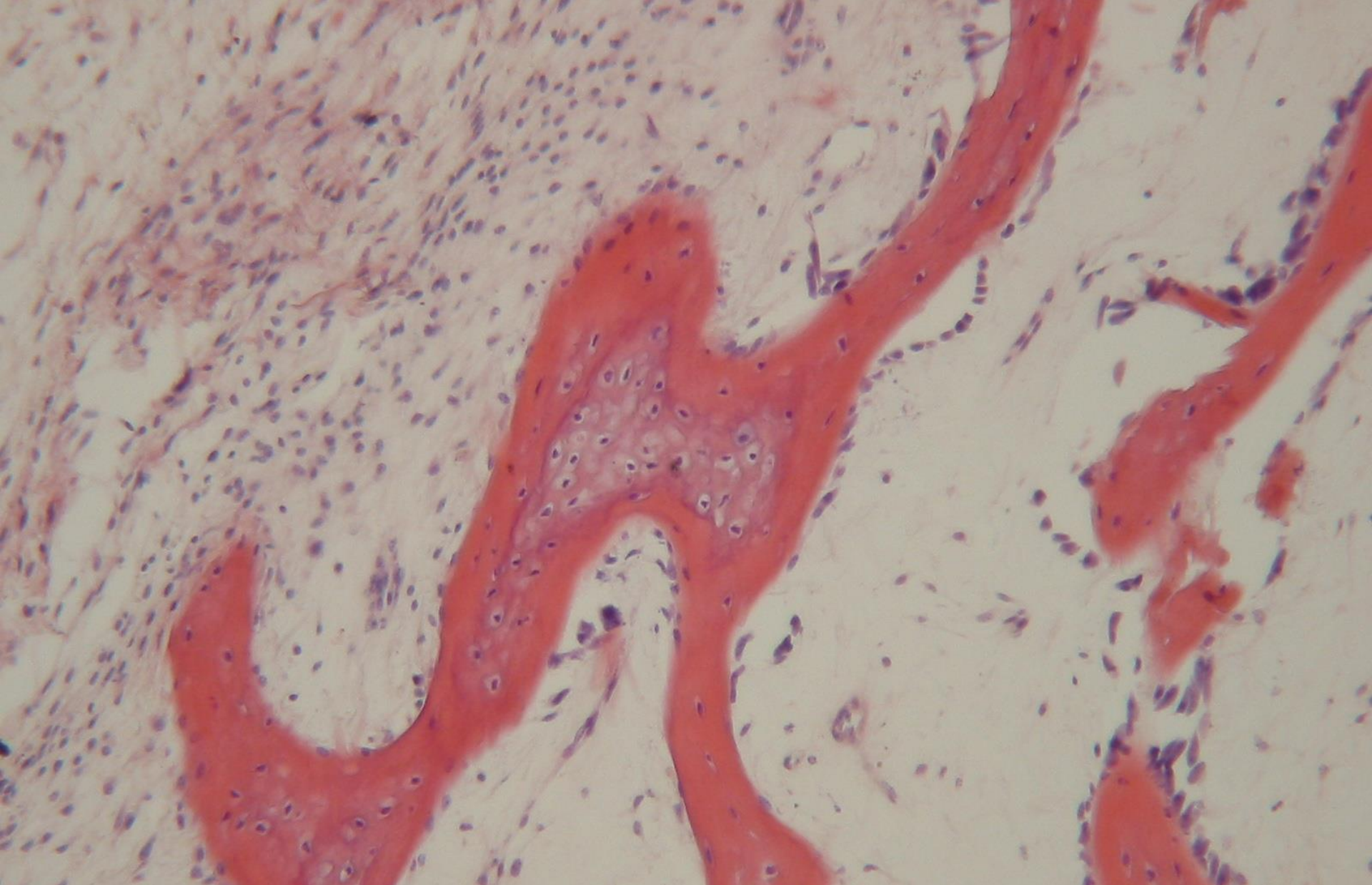
BYCZNY
OLOGII
01



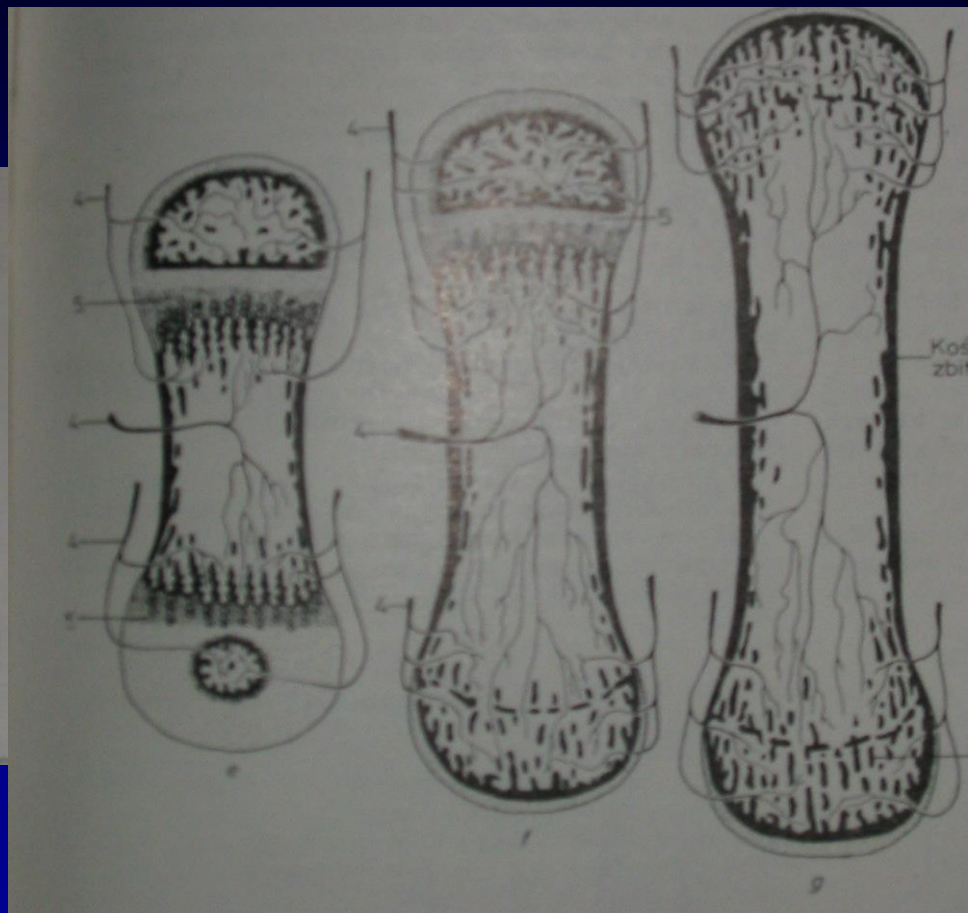
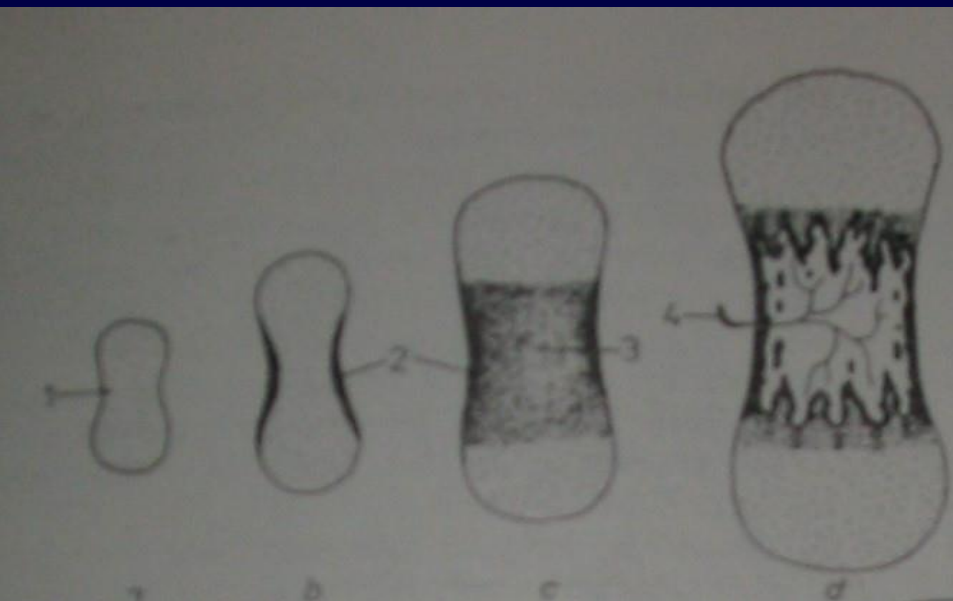
Powstawanie kości na podłożu błoniastym
Struktura beleczki



Powstawanie kości na podłożu błoniastym
Układ beleczek kostnych, kostnienie



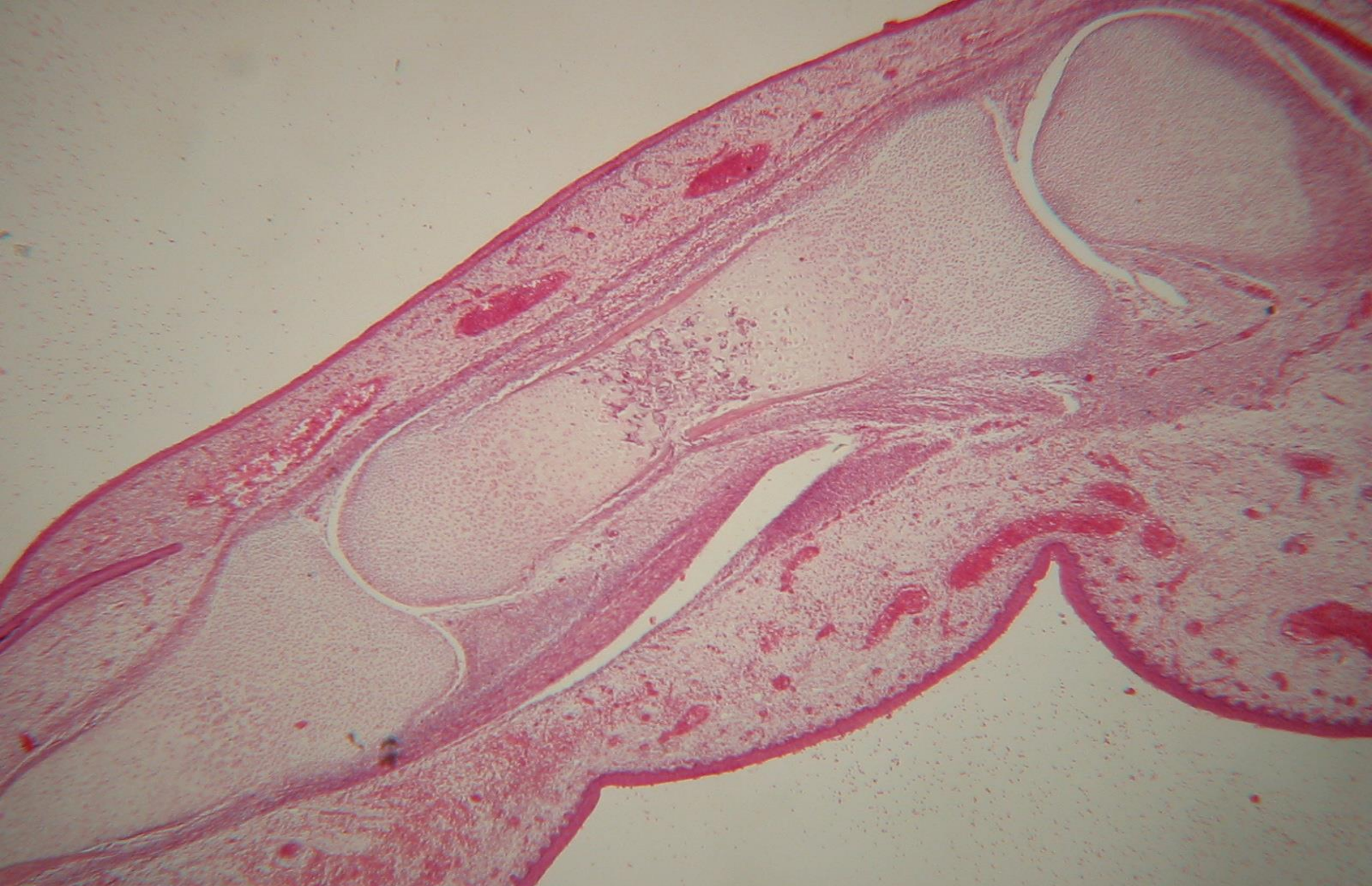
Powstawanie kości na podłożu błoniastym
Struktura beleczki, kostnienie



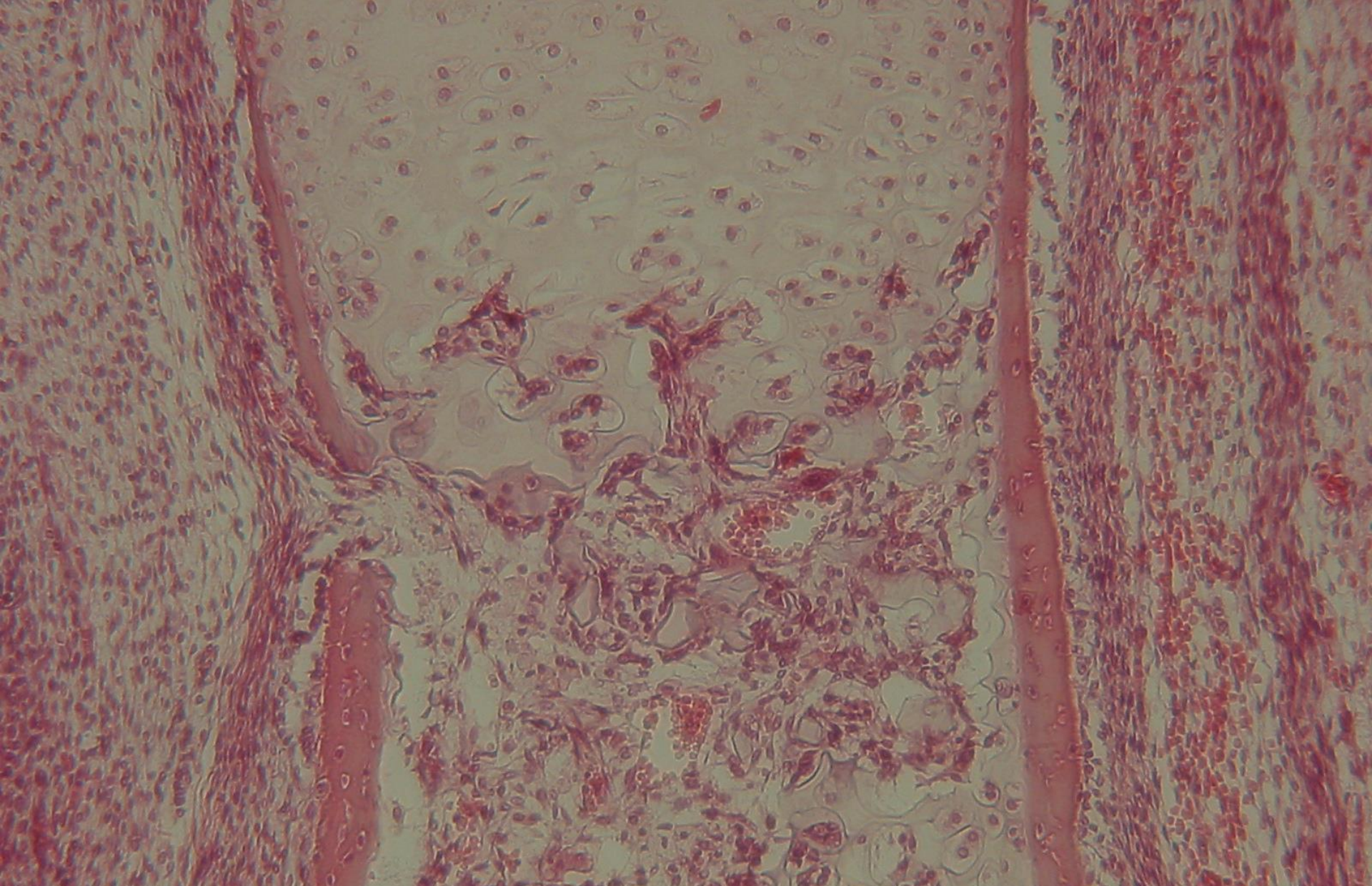
Fazy kostnienia na podłożu chrzęstnym



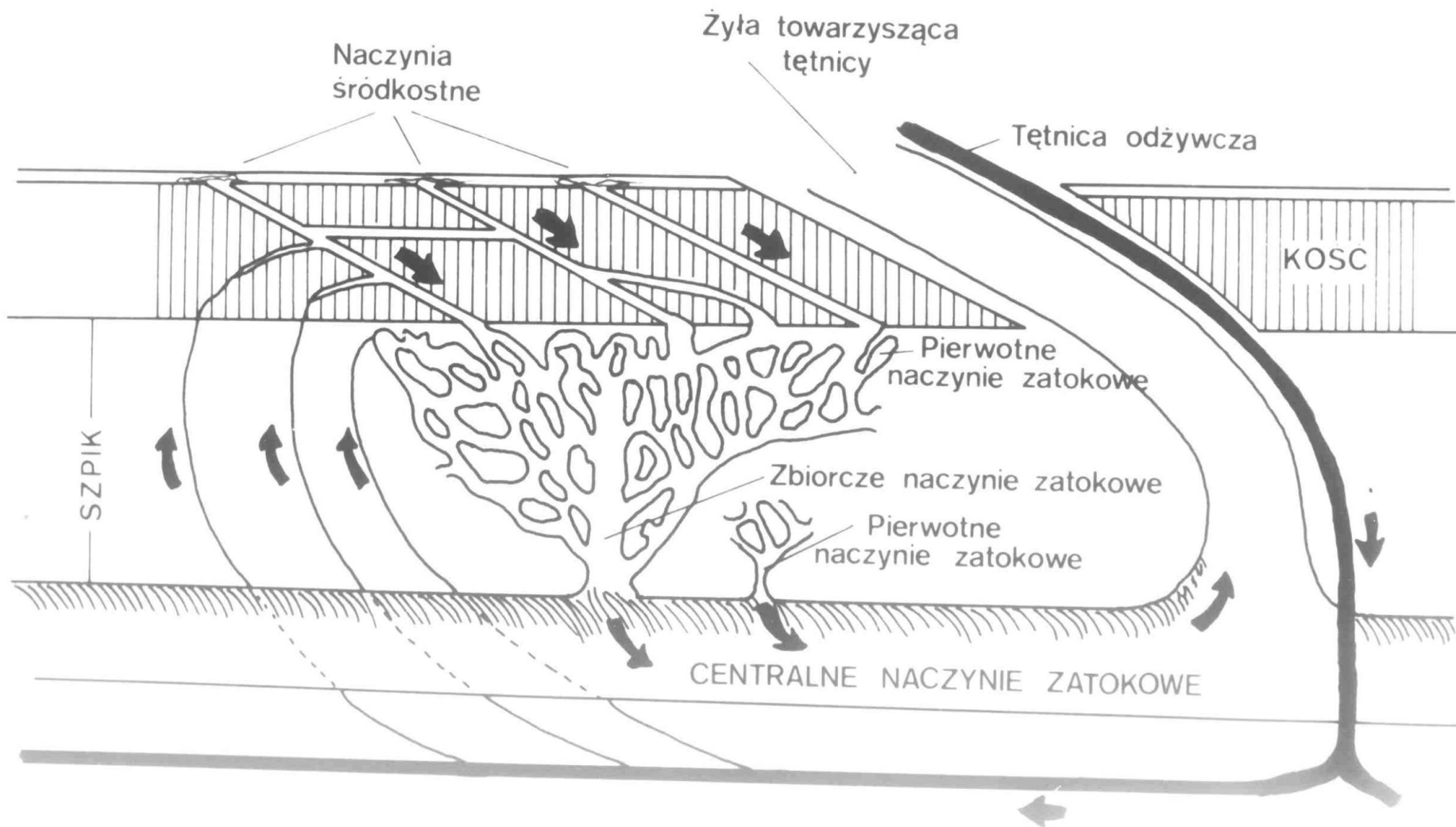
Wczesne stadium kostnienia na podłożu chrzęstnym
Model chrzęstny



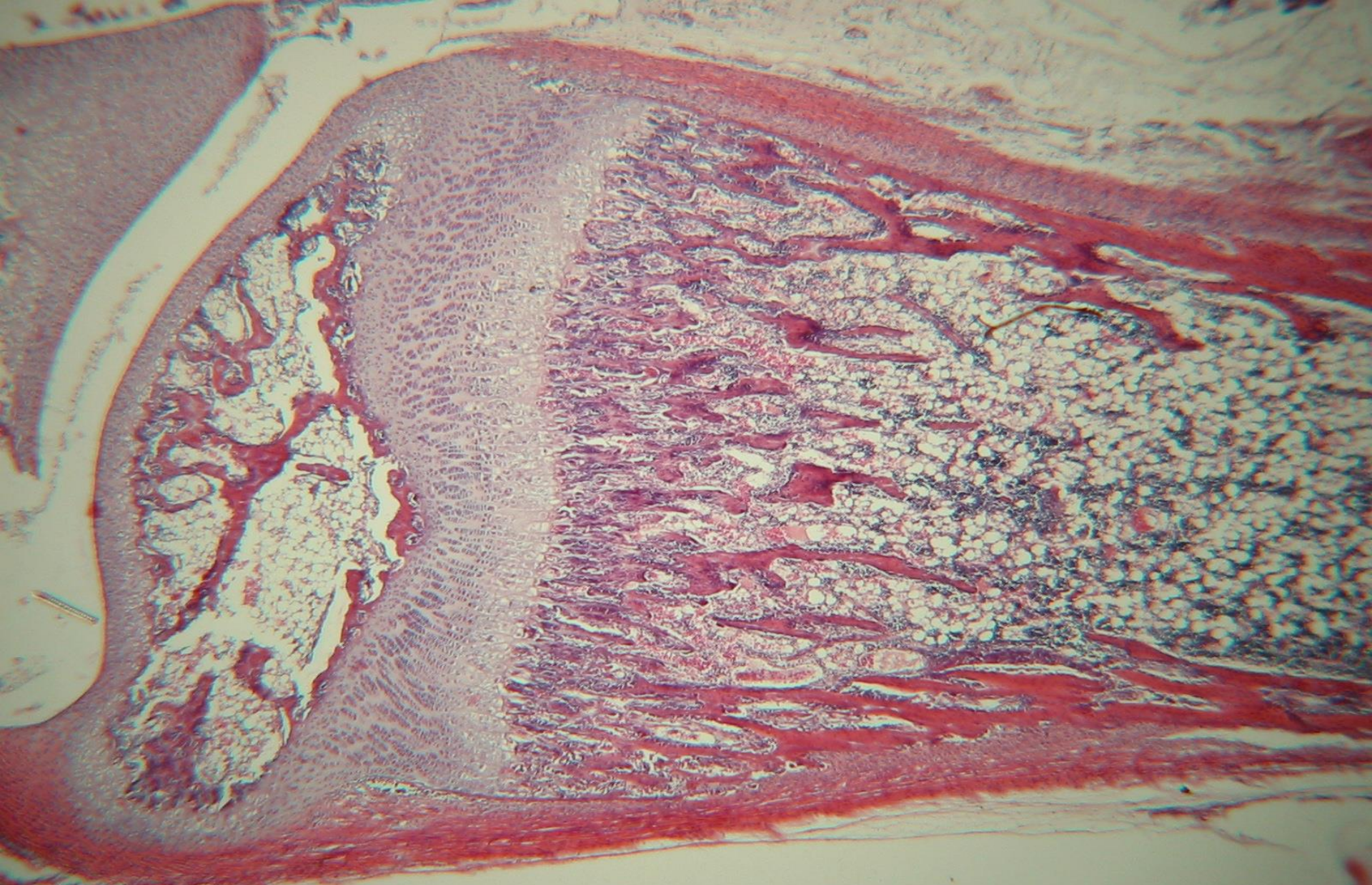
Wczesne stadium kostnienia na podłożu chrzęstnym
Mankiet kostny, pierwotny punkt kostnienia



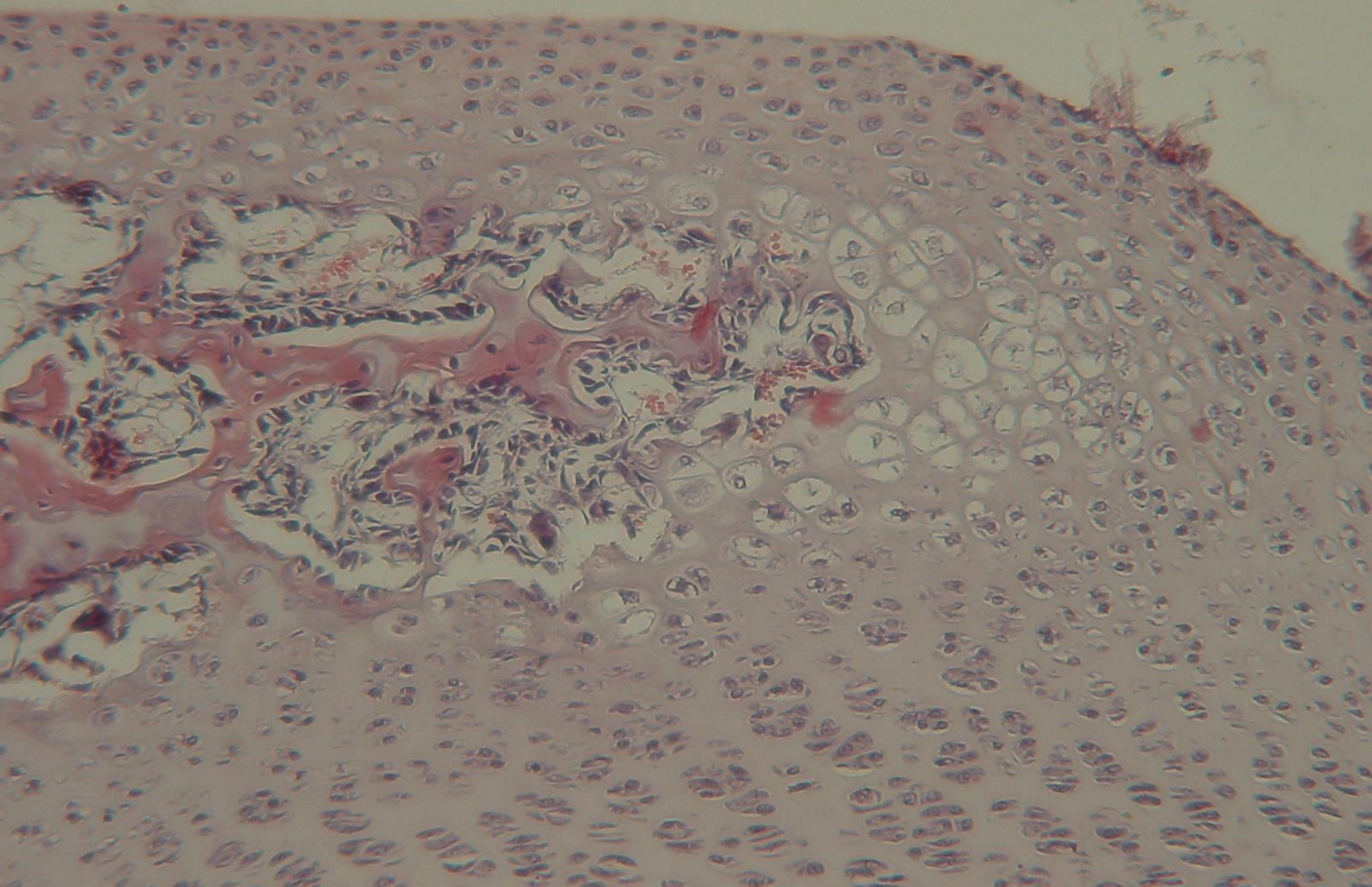
Wczesne stadium kostnienia na podłożu chrzęstnym
Mankiet kostny, pierwotny punkt kostnienia



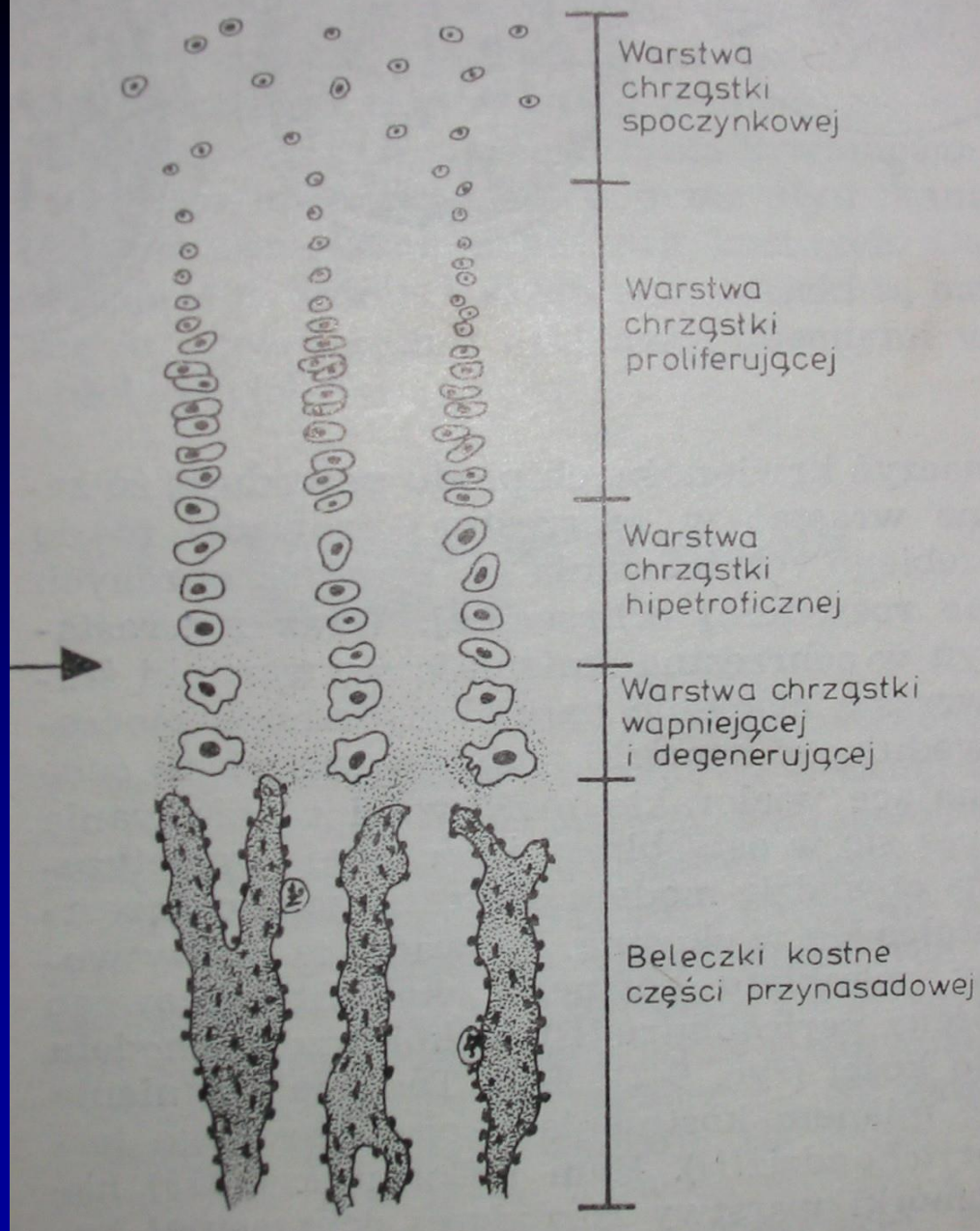
Ukrwienie kości (schemat)



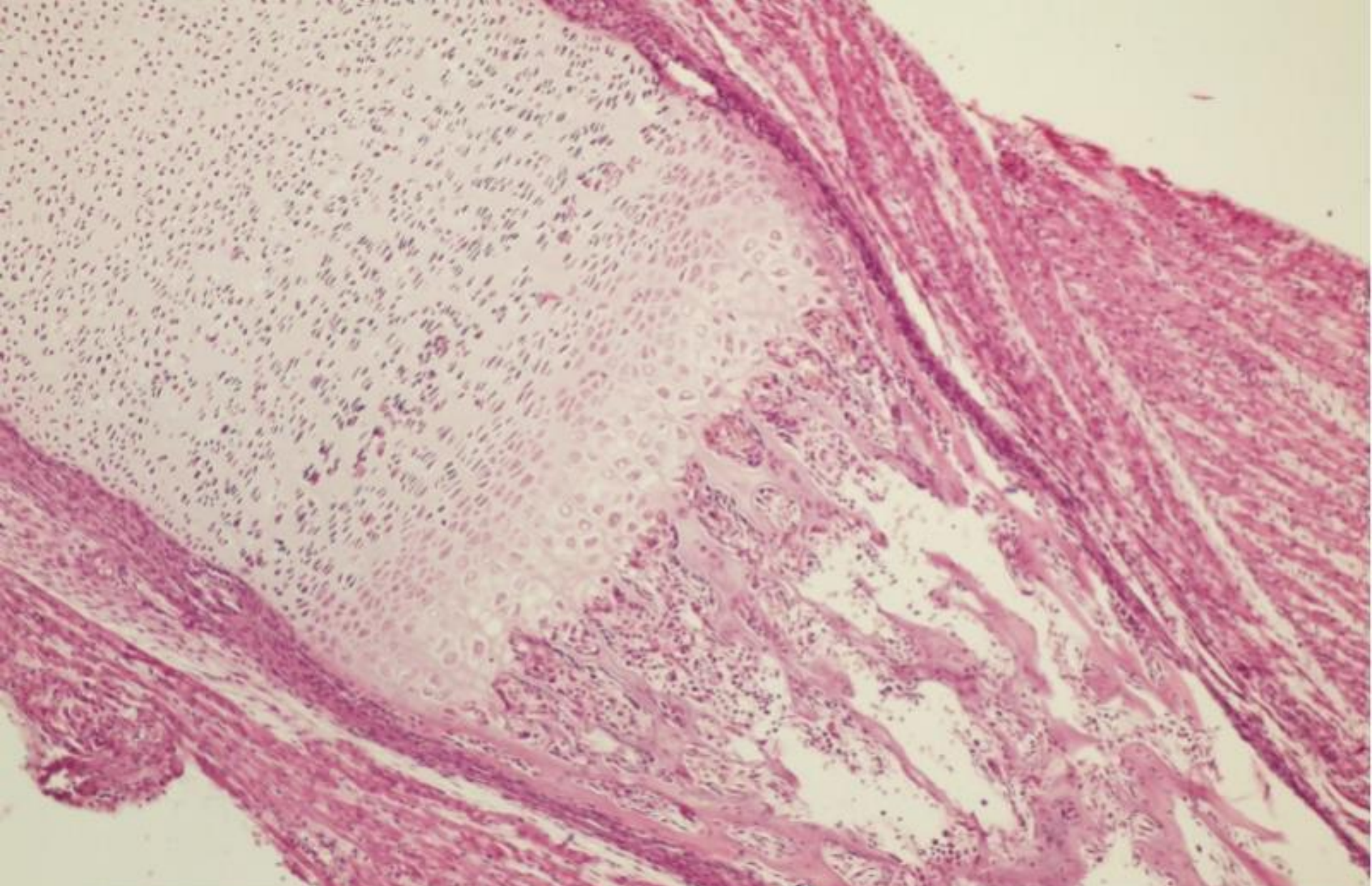
**Późne stadium kostnienia na podłożu chrzęstnym
Wtórny punkt kostnienia, chrząstka wzrostowa**



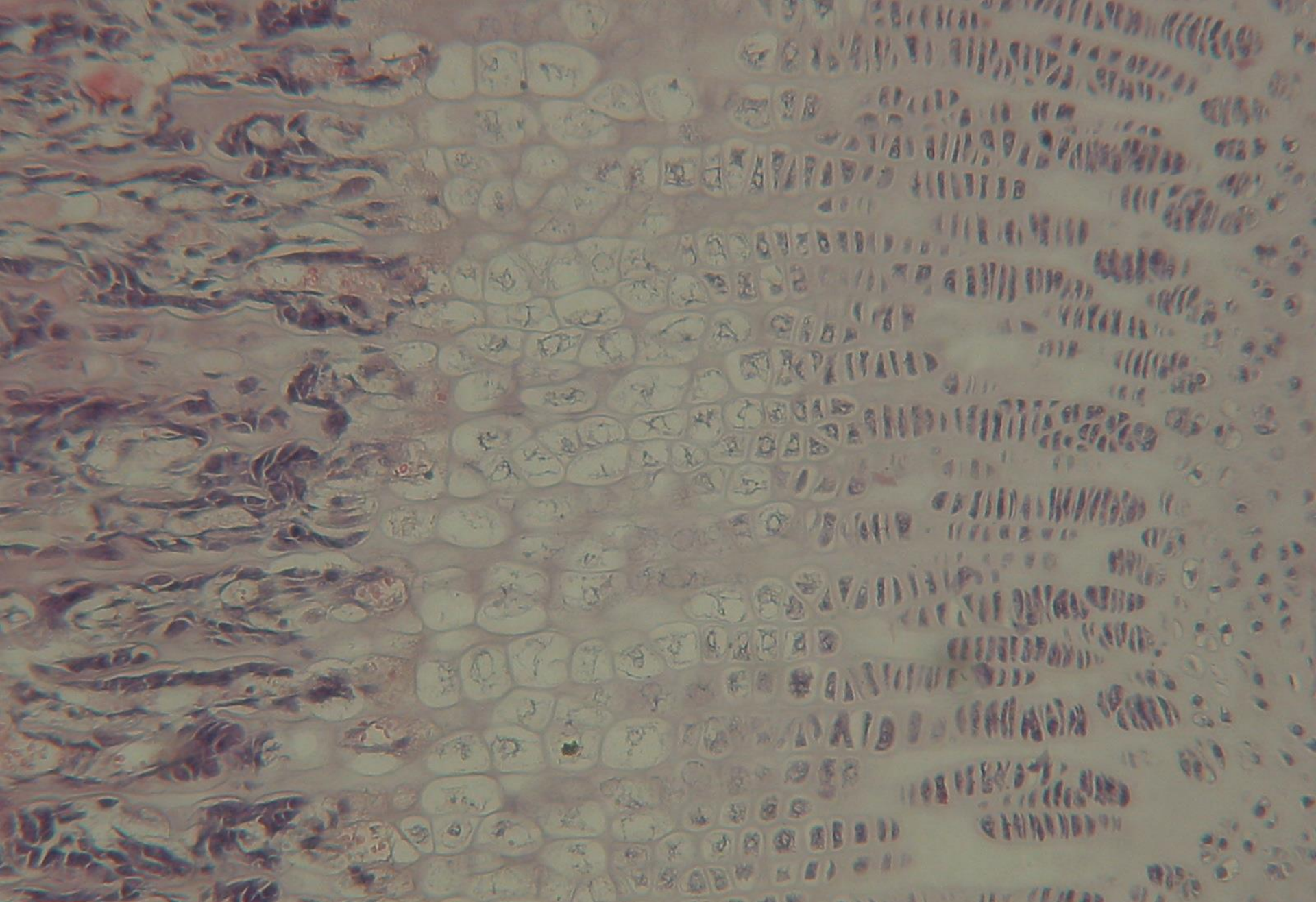
Późne stadium kostnienia na podłożu chrzęstnym
Wtórny punkt kostnienia



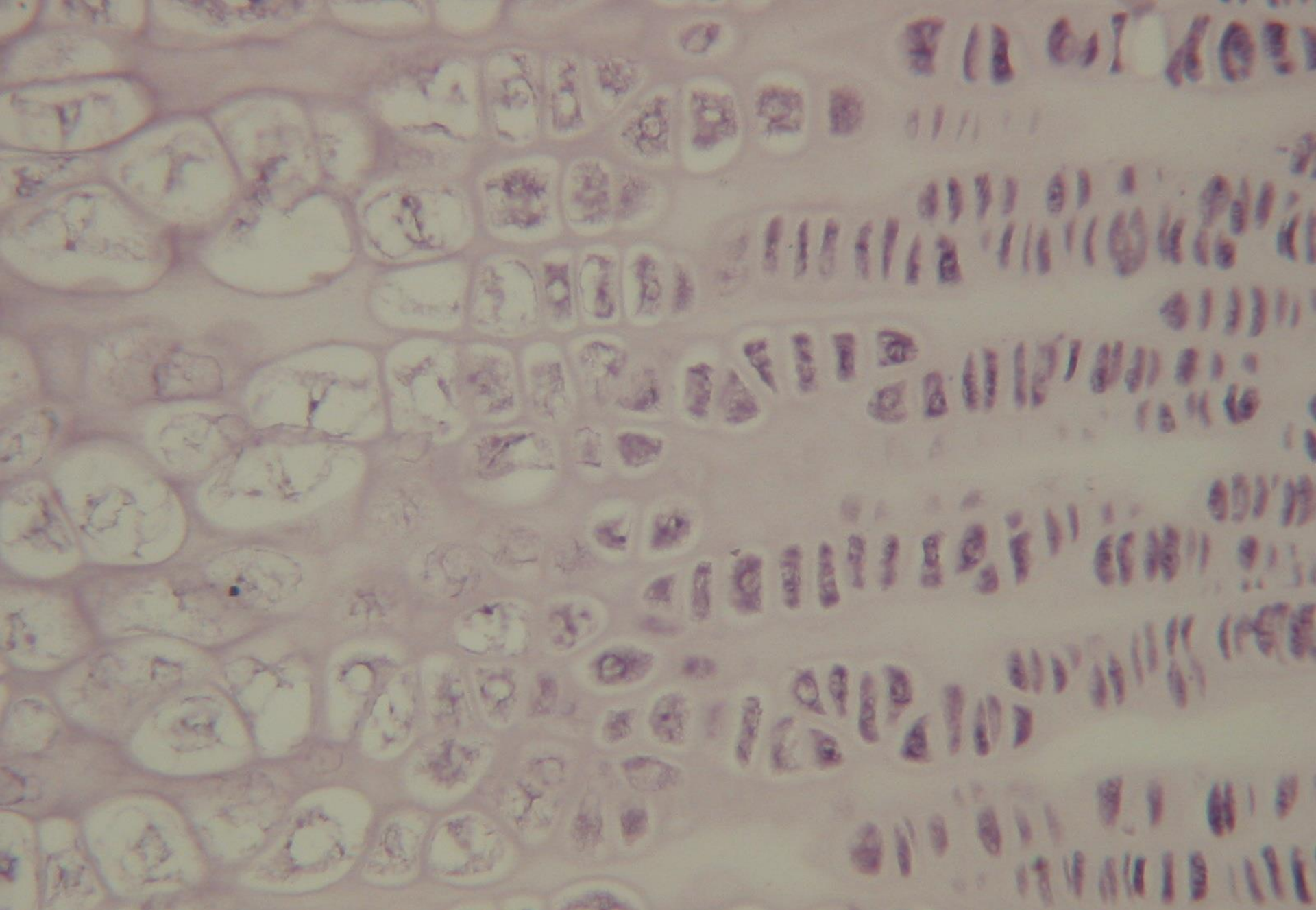
Strefy chrząstki wzrostowej



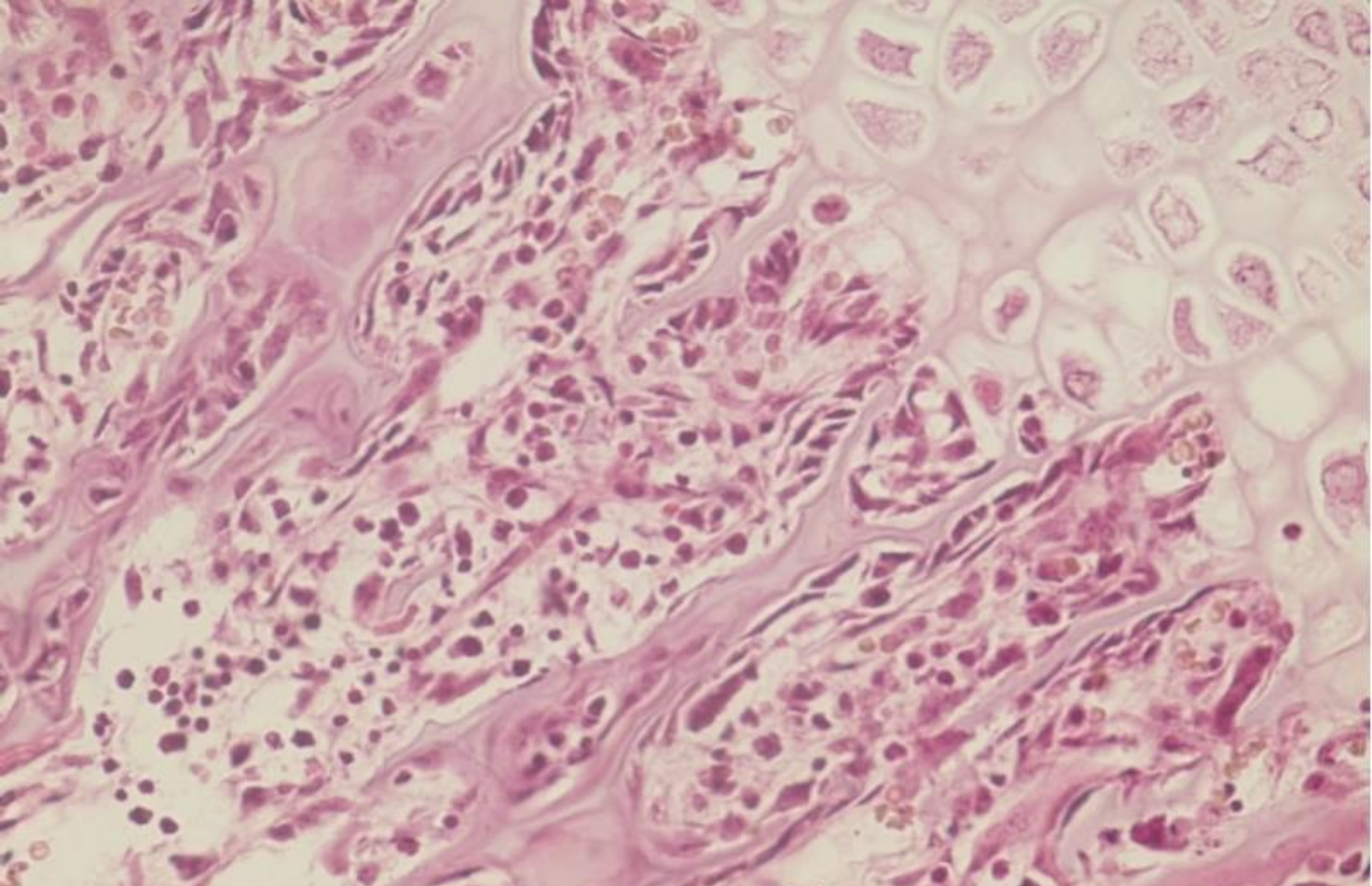
**Późne stadium kostnienia na podłożu chrzęstnym
pierwotny punkt kostnienia, chrząstka wzrostowa**



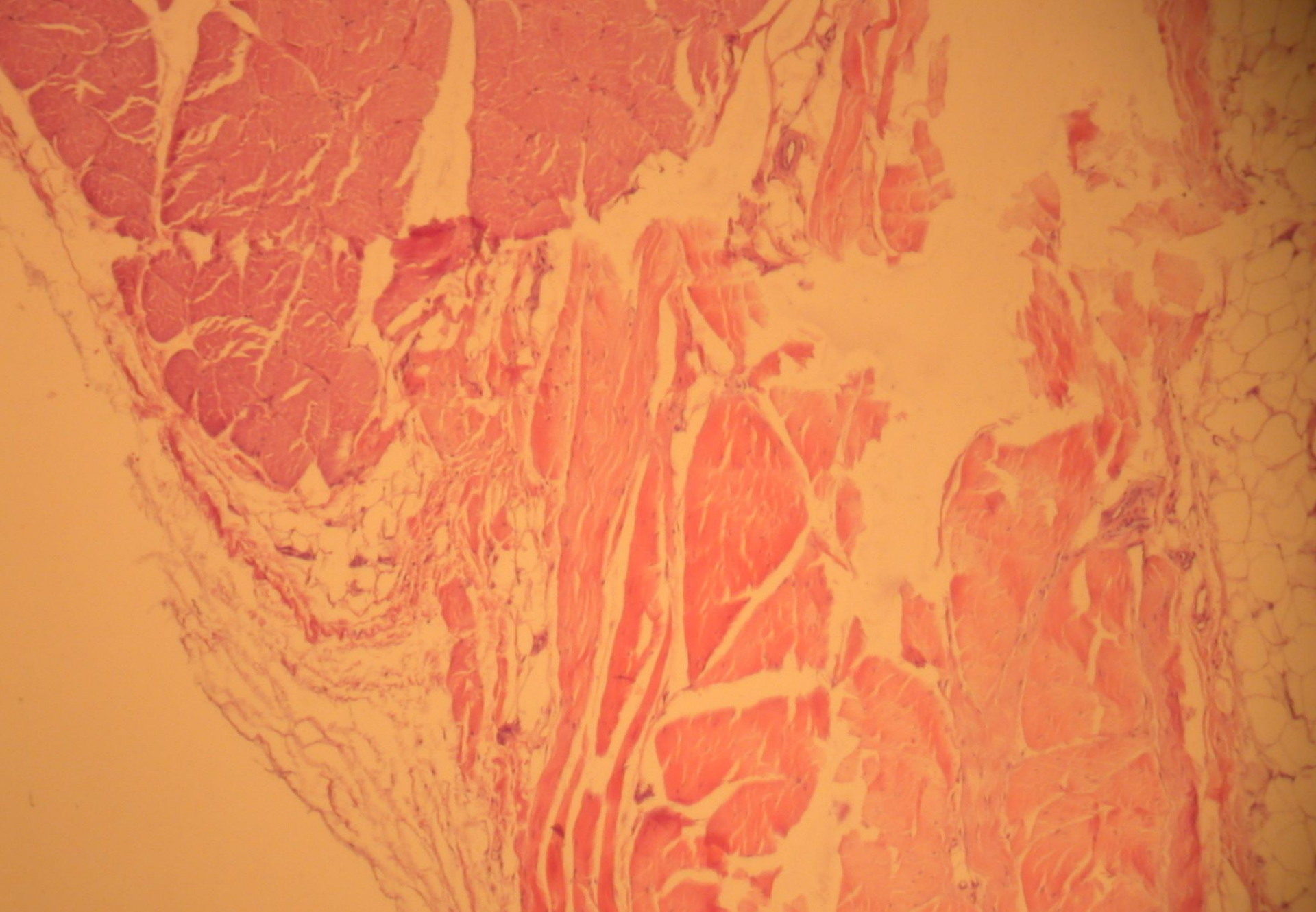
Chrząstka wzrostowa



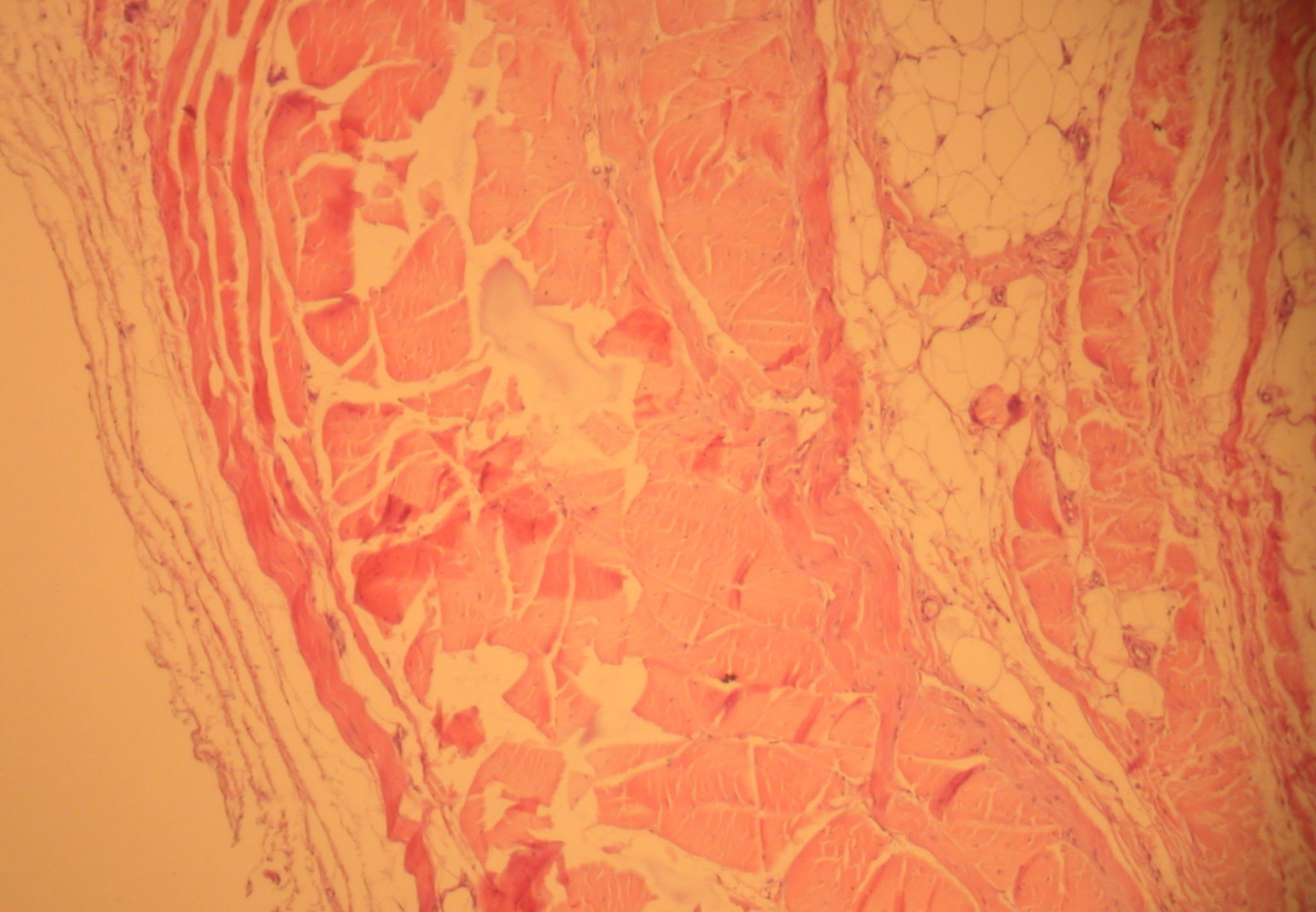
Chrząstka wzrostowa



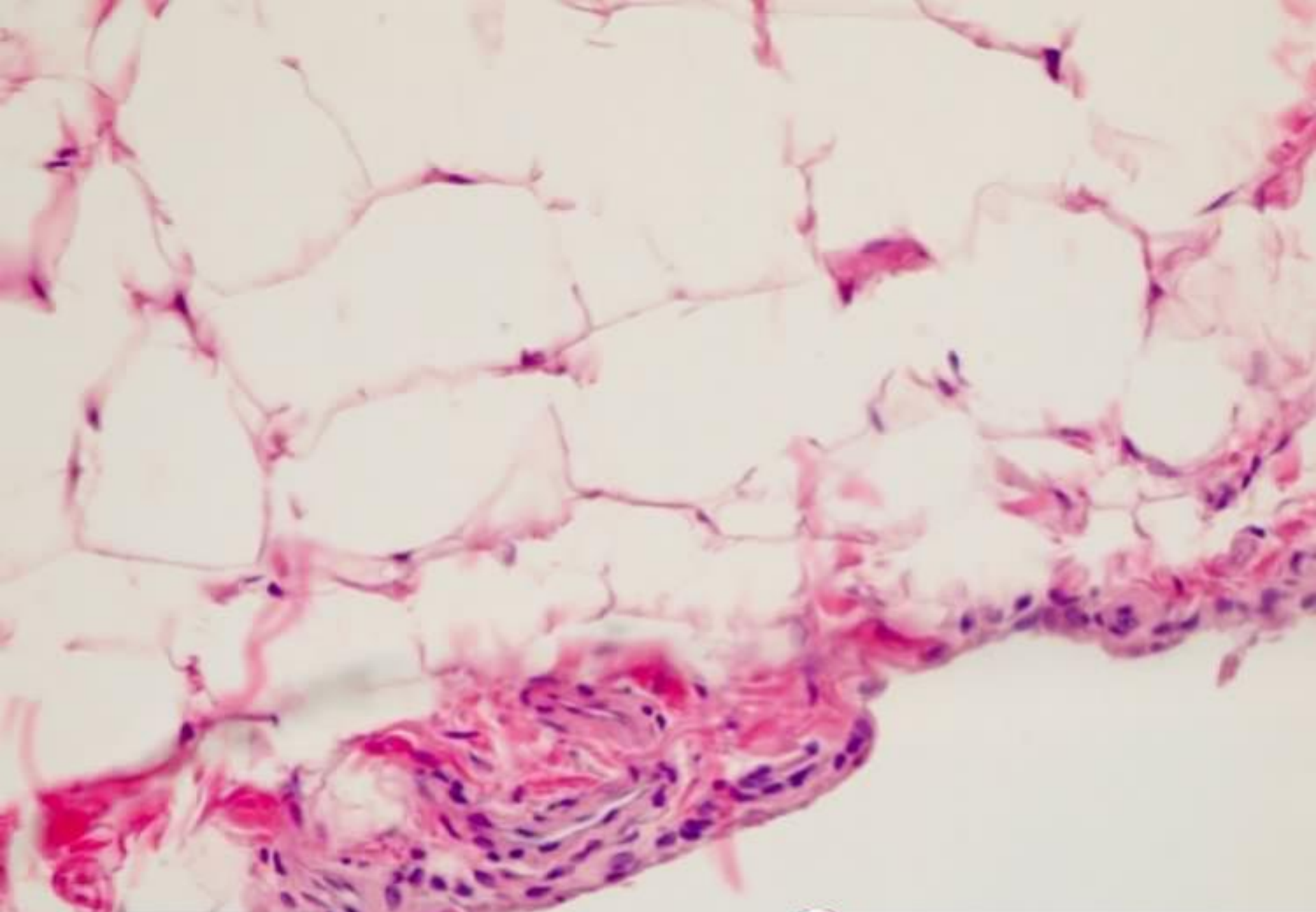
**Późne stadium kostnienia na podłożu chrzęstnym
chrząstka wzrostowa, strefa kostnienia,**



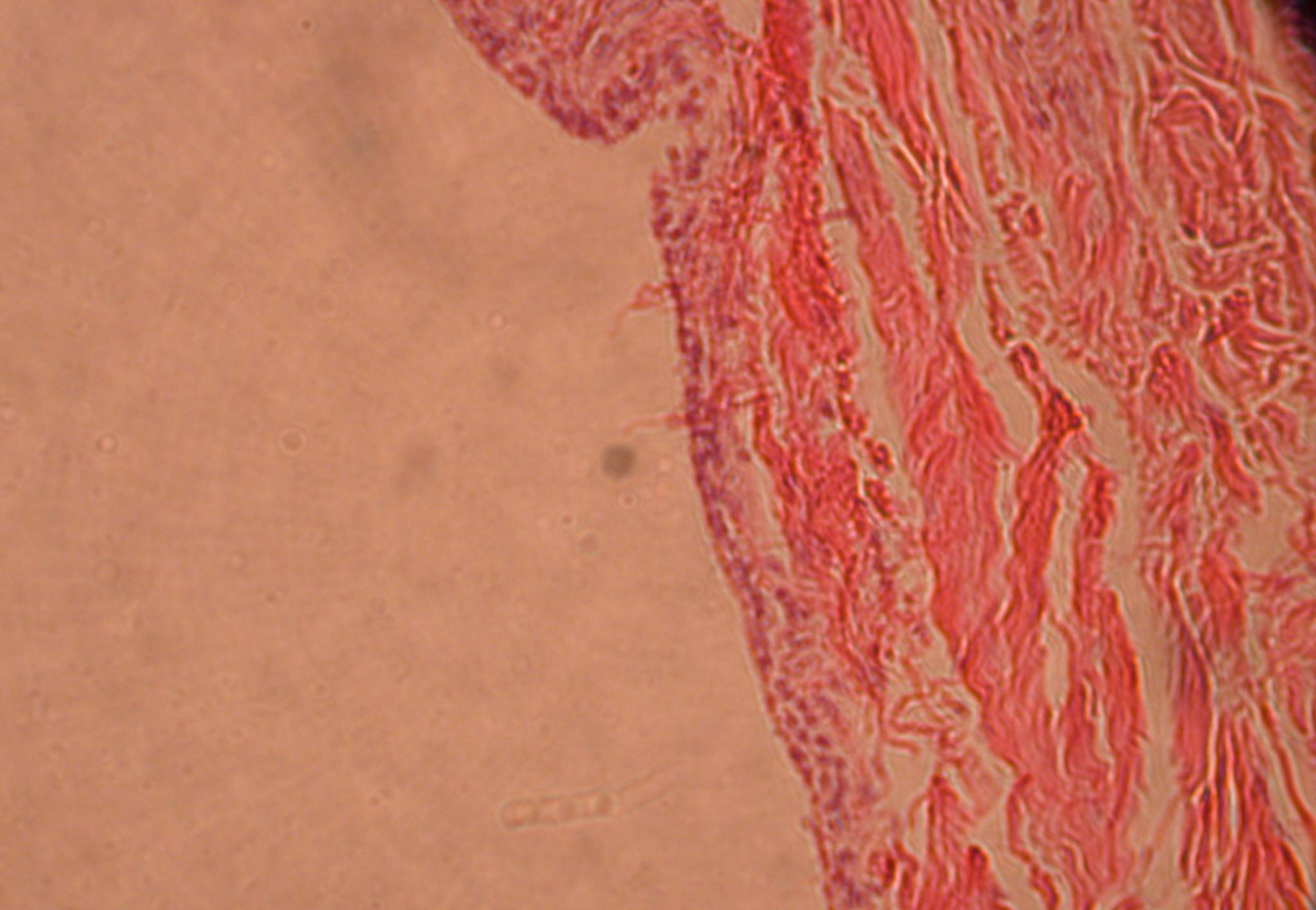
Torebka stawowa



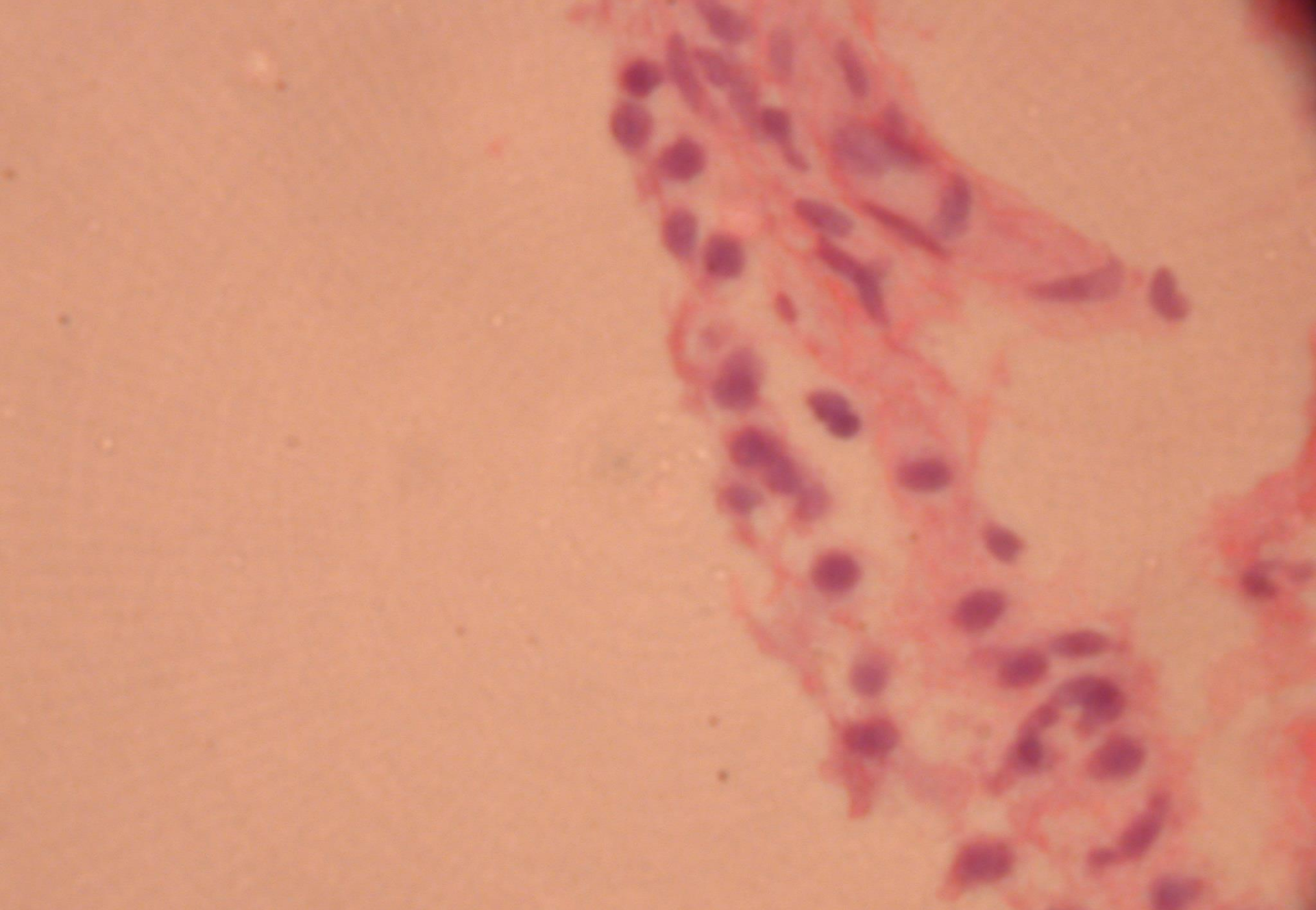
Torebka stawowa



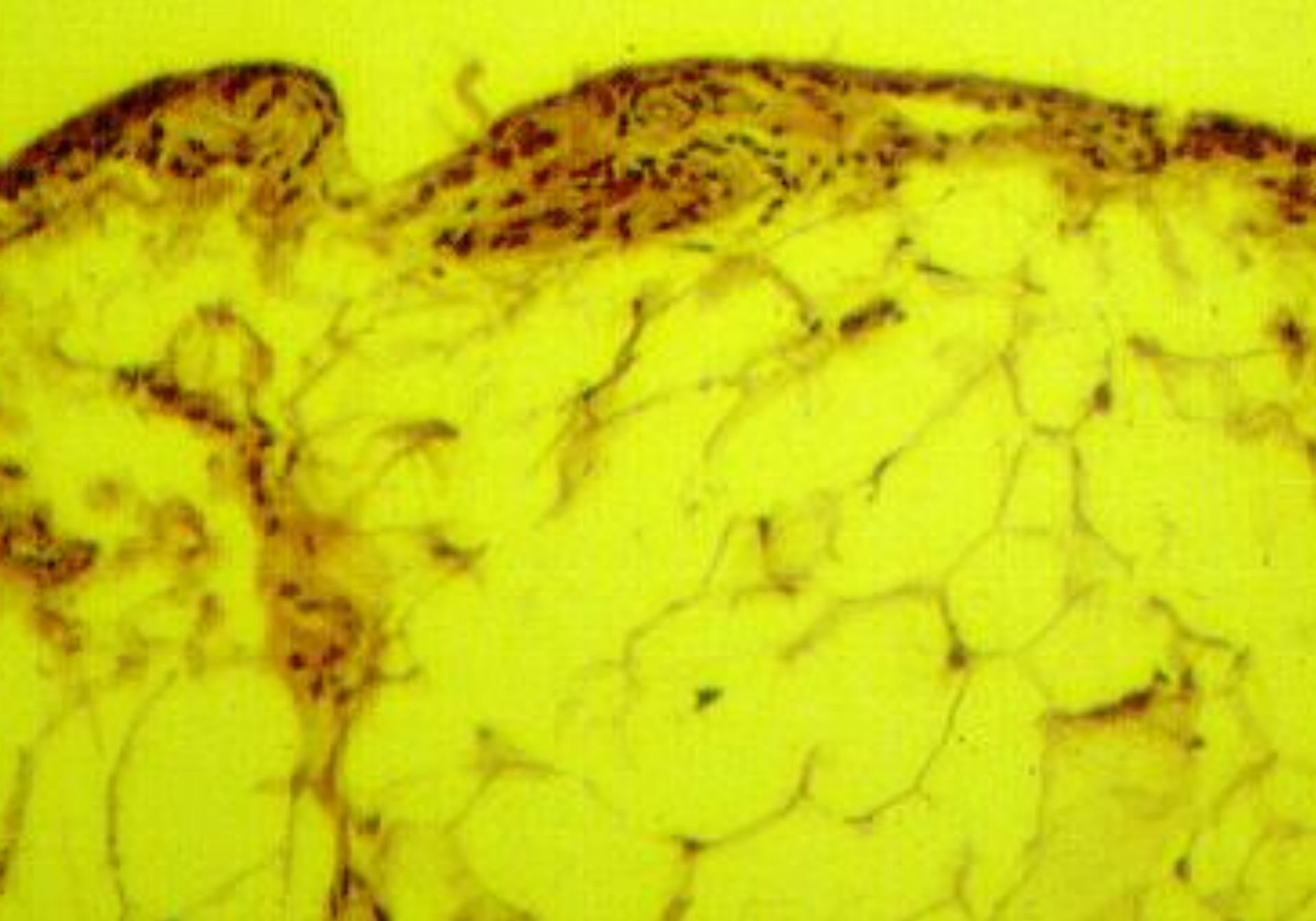
Błona maziowa



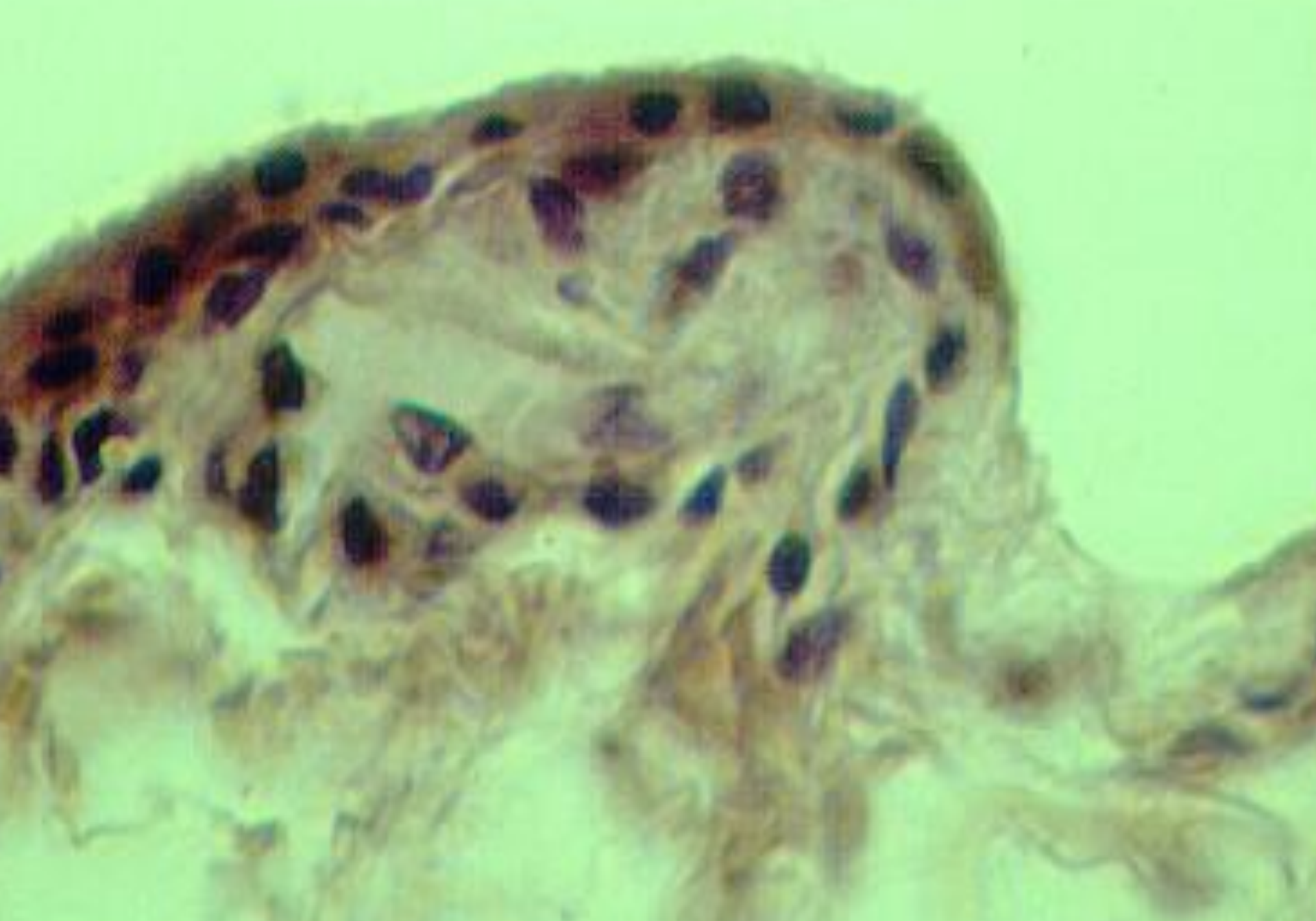
Błona maziowa



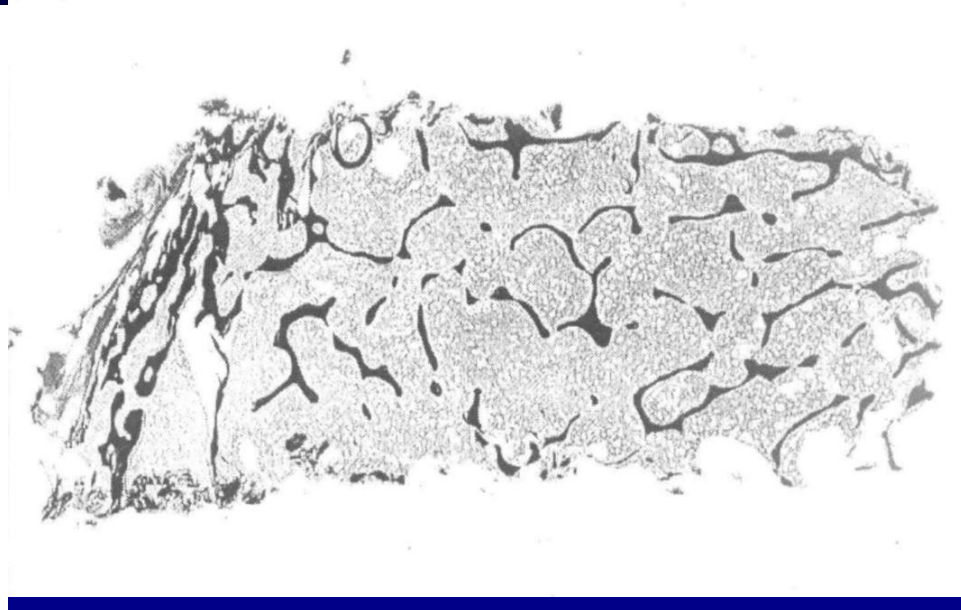
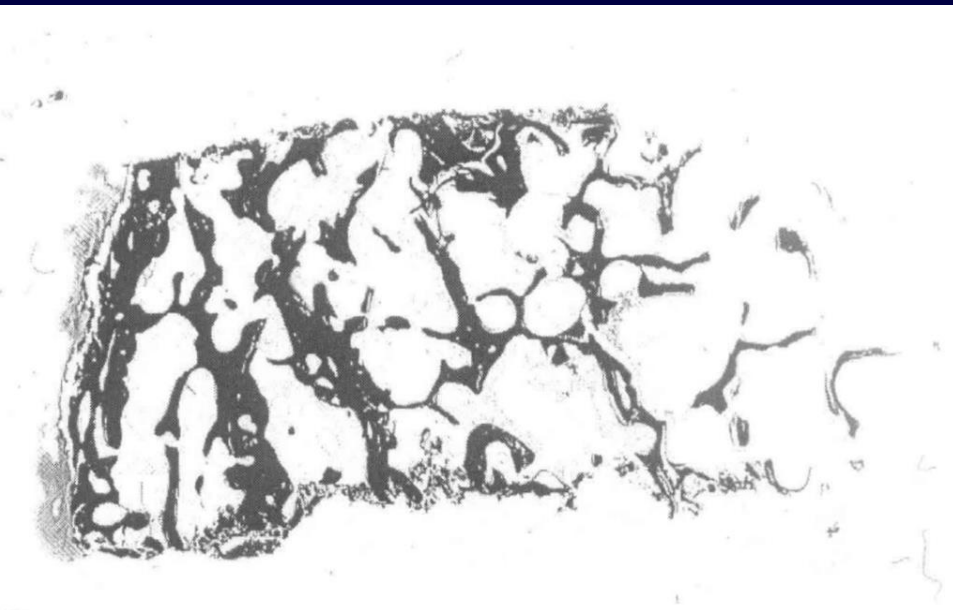
Błona maziowa



Błona maziowa



Błona Maziowa

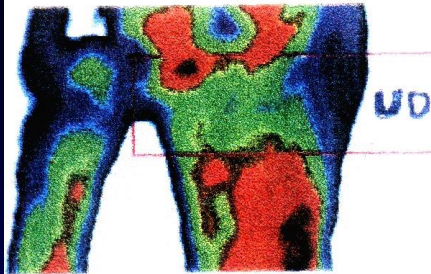


Beleczki kostne
kość prawidłowa, kość osteoporotyczna

OSTEOPLAN+ p-DXA

UD Ultra Distal Female

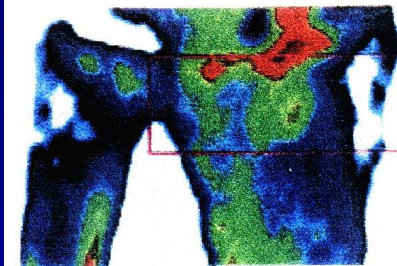
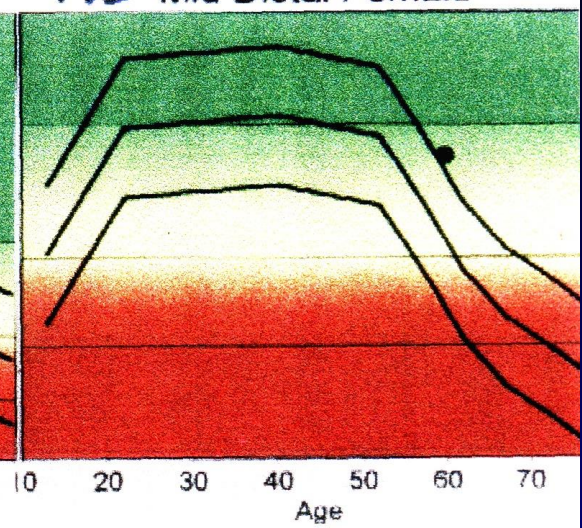
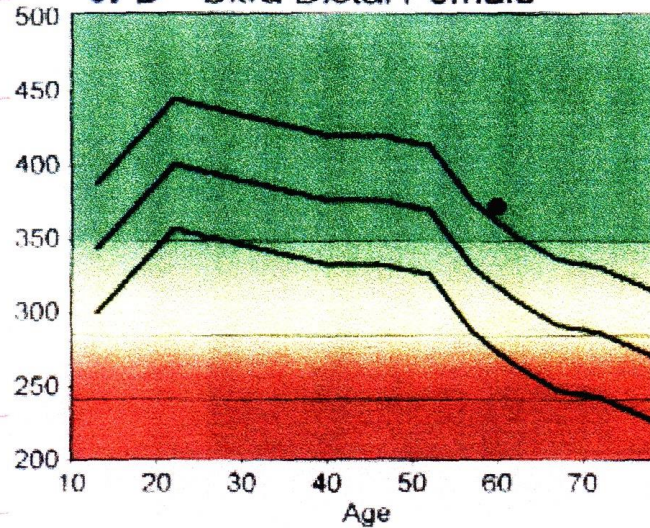
MD Mid Distal Female



UD



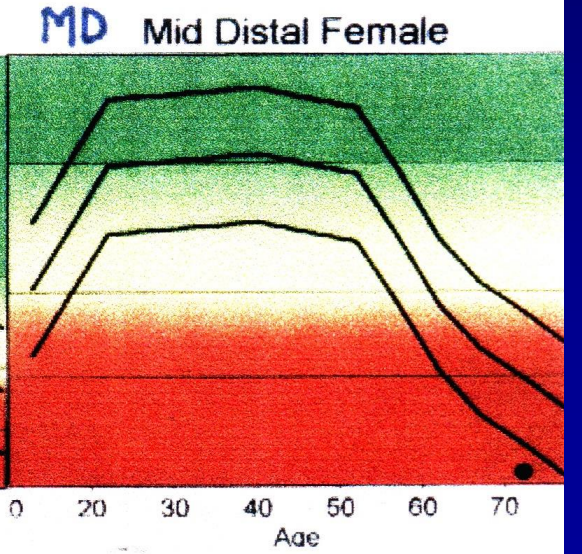
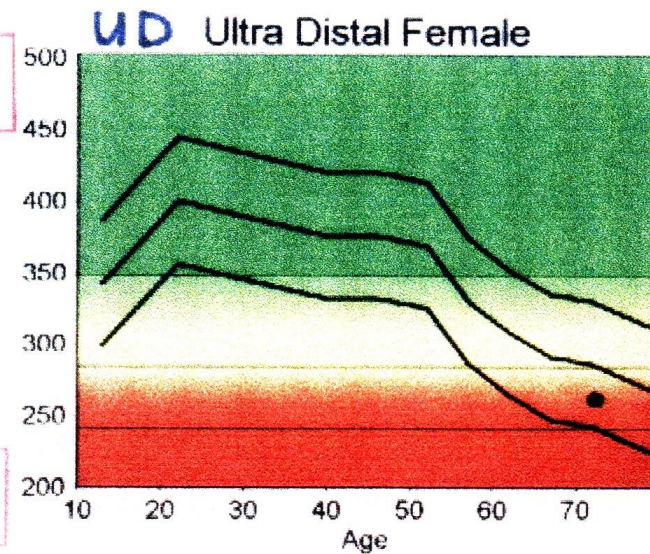
MD



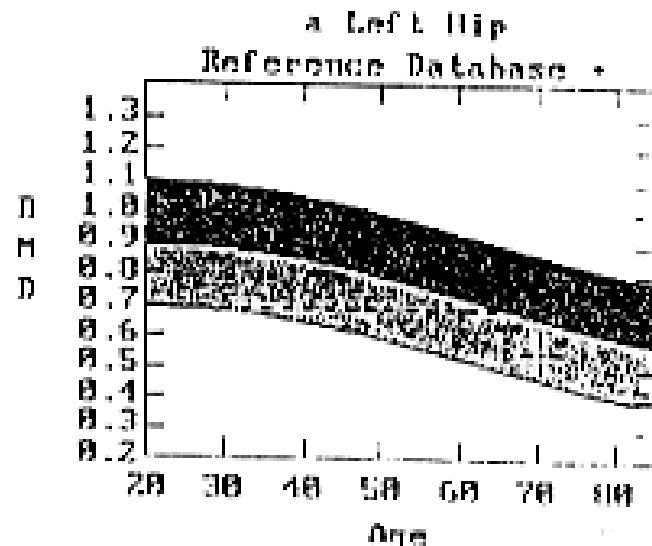
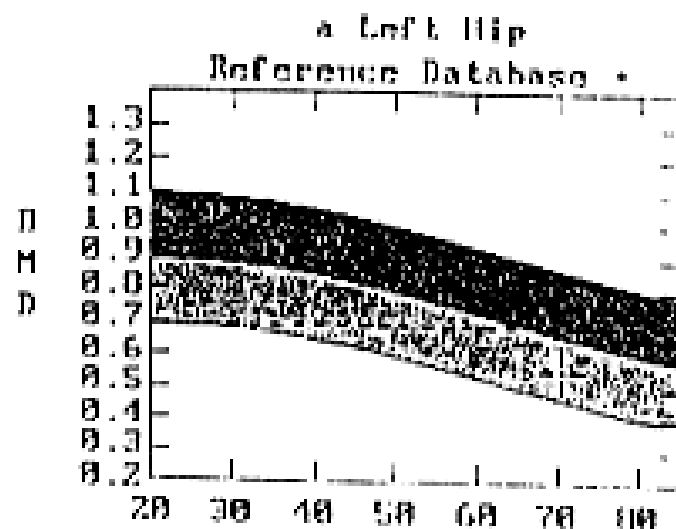
UD



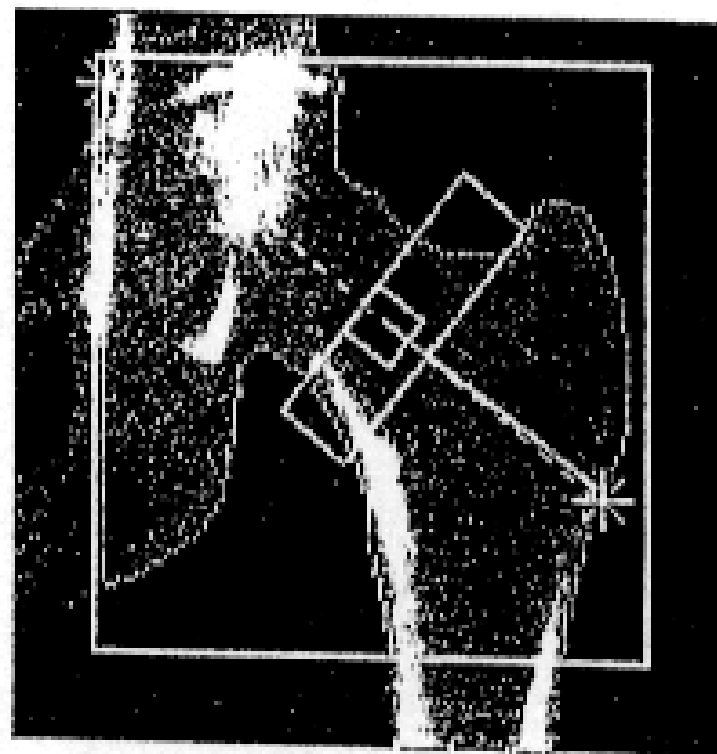
MD



Densytogram kości - przedramię

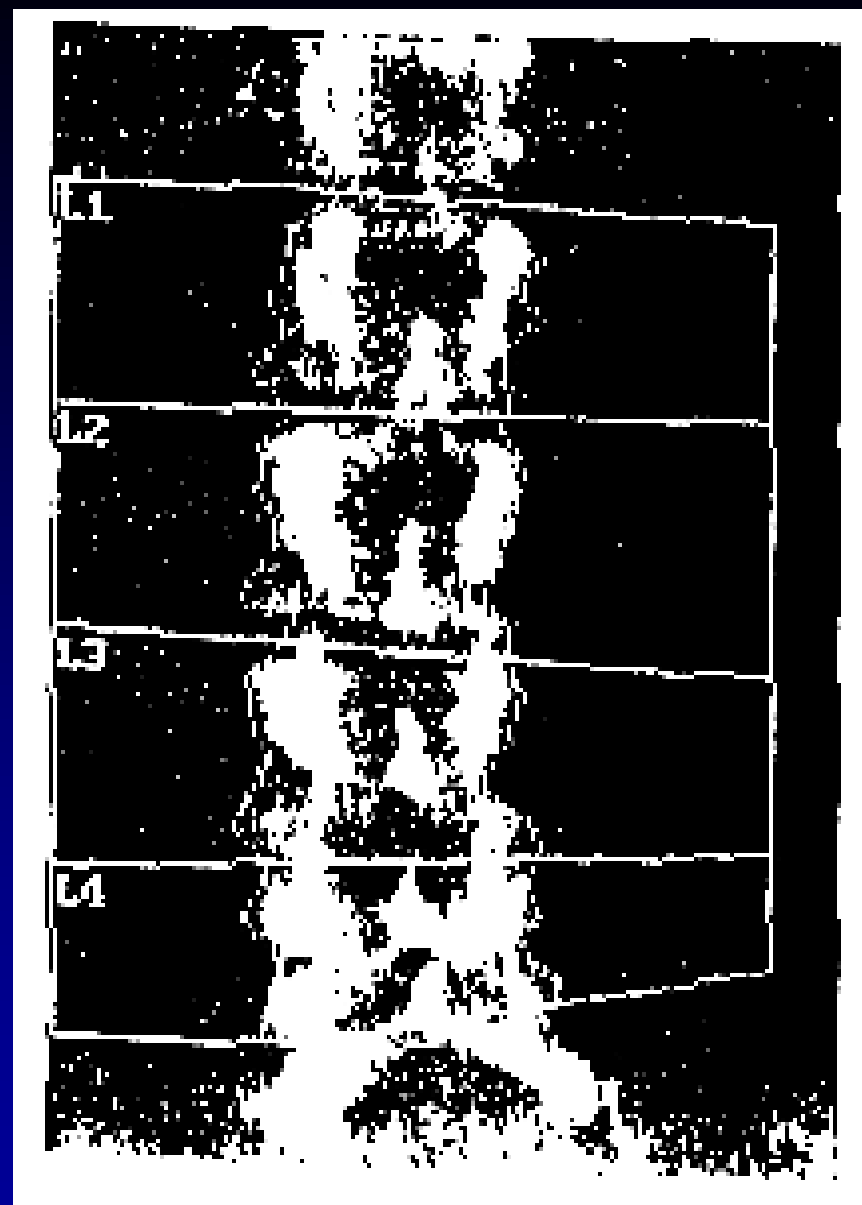
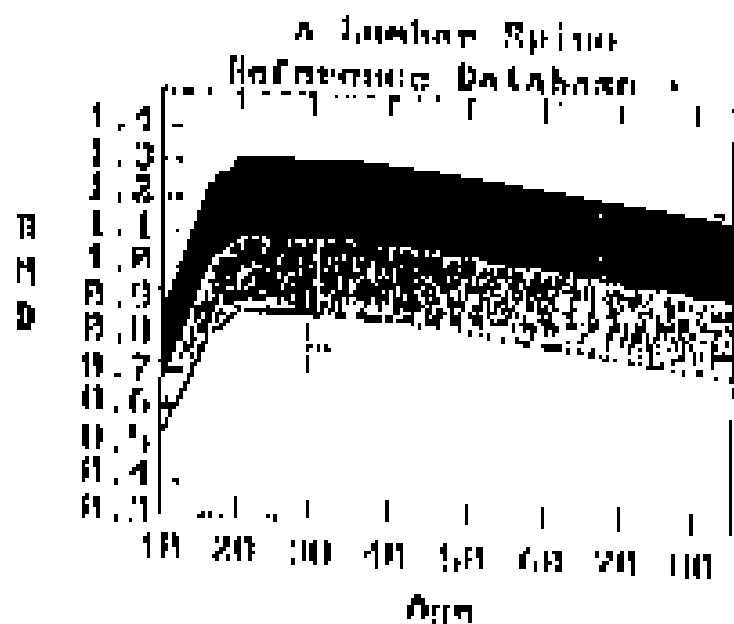
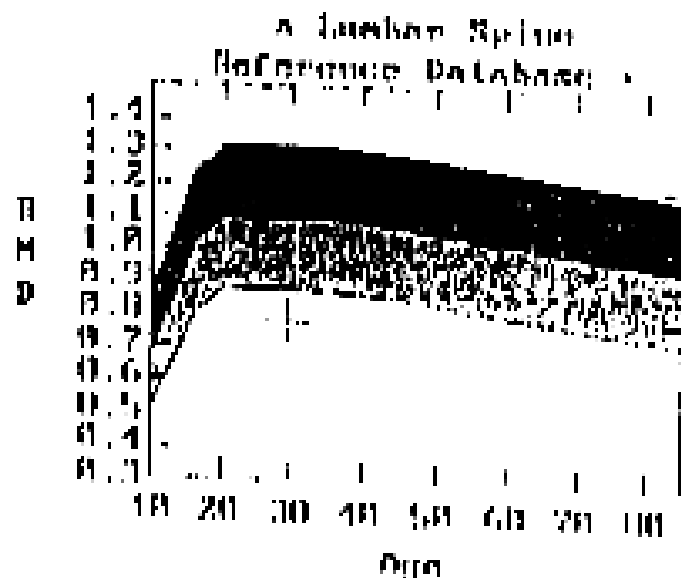


P88149680 Wed 14 Aug 1996 11:23
Name: ROM ZENI



ZAKŁAD DIAGNOSTYKI OBRAZOWEJ
UKŁADU KOSTNO-STAWIOWEGO
PRACOWNIA DENSYTOMETRII KOŚCI
CENTRUM OSTEOPOROZY "OSTEOMED"
02-380 Warszawa, ul. Białczajska 4 (przy Dickensa)
tel. 662-44-00

Densytogram kości - szyjka kości udowej



Densytogram kości - kręgosłup lędźwiowy

*Dimidium facti, qui bene coepit,
habet, sapere aude, incipe*

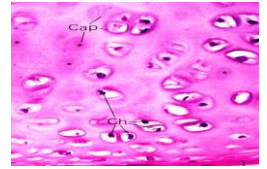
Horacy (Epistulae 1,2)

miej odwagę posługiwać się własną mądrością

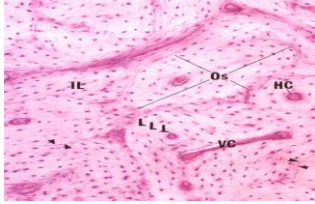
SEMINARIUM - Chrzątka i kość- podobieństwa i różnice w budowie i funkcji.

ĆWICZENIE - Tkanka chrzęstna i kostna – budowa histologiczna.

1. Chrzątka szklista – tchawica lub powierzchnia stawowa (preparat nr 10, p. m.; grupy izogeniczne, torebka chrzęstna - p. d.).
2. Chrzątka sprężysta – nagłośnia (preparat nr 12, p. m.).
3. Szlif kostny (preparat nr 14, kilka osteonów, blaszki systemowe - p. m.; osteon, jamki i kanaliki kostne - p. d.).
4. Kość odwapniona (preparat nr 16, p. m.).



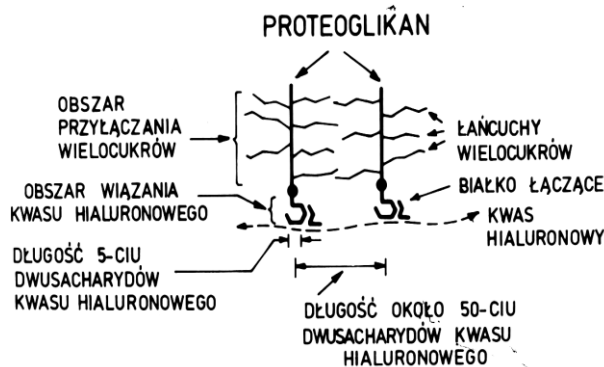
Chrzątka szklista



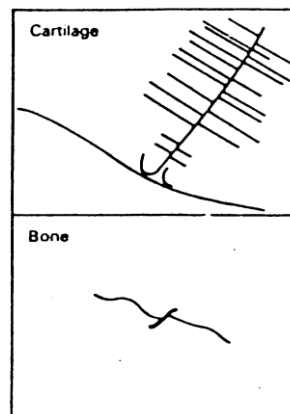
Kość odwapniona

5. Budowa agregatu proteoglikanów (schemat 49).
6. Proteoglikany kości (schemat 55).
7. Proteoglikany chrząstki (schemat 97).
8. Molekularne podłoże achondroplazji, hypochondroplazji i dysplazji tanatoforycznej (tekst, schemat, zdjęcia i Rtg 23).
9. Rekonstrukcja ubytków w chrząstce powierzchni stawowej za pomocą przeszczepów izolowanych chondrocytów (tekst i foto. 48).

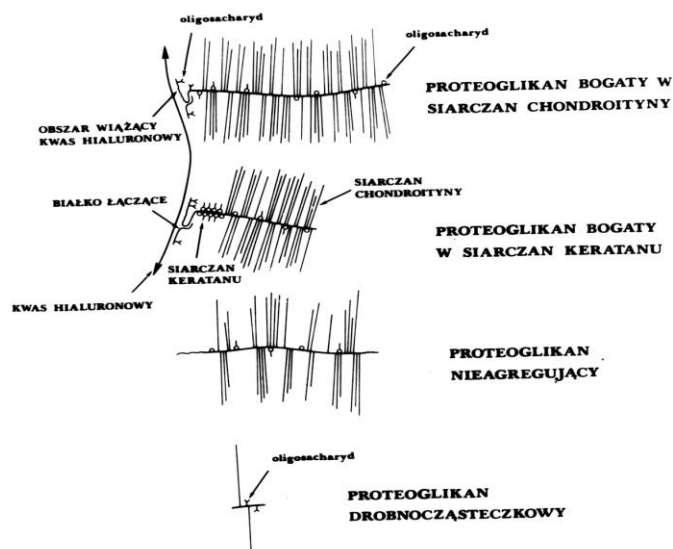
Schemat nr 49 - Budowa agregatu proteoglikanów



Schemat nr 55 - Proteoglikany kości



Schemat nr 97 - Proteoglikany chrząstki

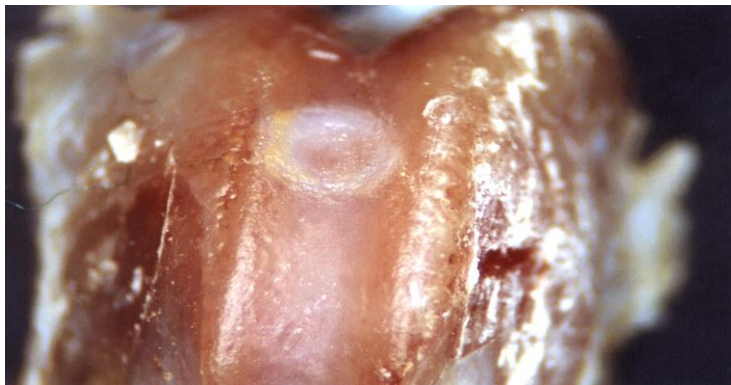


Tekst i foto. 48

REKONSTRUKCJA UBYTKÓW W CHRZĄSTCE POWIERZCHNI STAWOWEJ ZA POMOCĄ PRZESZCZEPÓW IZOLOWANYCH CHONDROCYTÓW

Ubytek w powierzchni stawu kolanowego u szczura wypełniony tkanką chrzęstną powstałą po przeszczepieniu izolowanych chondrocytów. Do ubytków obejmujących chrząstkę powierzchni stawowej i leżącą pod nią kość przeszczepiano izolowane chondrocyty zawieszone w 2% kwasie hialuronowym. Po 3 tygodniach od wykonania zabiegu wytworzony ubytek wypełniony był w całości odtworzoną tkanką chrzęstną. Zdjęcie pochodzi z pracy wykonanej w Zakładzie Histologii i Embriologii Akademii Medycznej w Warszawie, opublikowanej w Cell Transplantation w 2000 roku. Pierwsze na świecie prace dotyczące eksperymentalnego przeszczepiania izolowanych chondrocytów zostały wykonane w Zakładzie Histologii i Embriologii Akademii Medycznej w Warszawie i ukazały się już w 1965 roku. Zainteresowanie tą problematyką nasiliło się jednak dopiero w latach dziewięćdziesiątych, po opublikowaniu informacji o zastosowaniu chondrocytów autogennych do leczenia ubytków w chrząstce powierzchni stawowej u ludzi. Obecnie leczenie za pomocą przeszczepów autogennych prowadzą liczne ośrodki kliniczne na świecie. Informacje dotyczące przeszczepiania izolowanych chondrocytów zawarte są w pracy pt. „Przeszczepianie chondrocytów”, którą można wypożyczyć w sekretariacie Zakładu Histologii.

Opracowała Dr Anna Iwan



Tekst i schemat nr 23.

MOLEKULARNE PODŁOŻE ACHONDROPLAZJI, HIPOCHONDROPLAZJI I DYSPLAZJI TANATOFORYCZNEJ.

Najczęstszą przyczyną chondrodysplazji u człowieka jest achondroplazja. Rzadziej występuje hipochondroplazja i dysplazja tanatoforyczna (dysplazja niosąca śmierć). Badania przeprowadzone w ostatnich latach wyjaśniły molekularne podłoże tych chorób i wykazały, że za ich powstanie odpowiedzialne są mutacje w różnych domenach receptora 3 dla czynnika wzrostu fibroblastów (FGFR-3).

W badaniach przeprowadzonych na zwierzętach stwierdzono, że receptor dla zasadowego czynnika wzrostu fibroblastów (bFCF, obecnie zwany FGF 2) występuje na chondrocytach, a sam czynnik hamuje proliferację i hipertrofię chondrocytów w chrząstce wzrostowej, syntezę macierzy chrząstki, ostateczne różnicowanie się chondrocytów hipertroficznych oraz wapnienie macierzy chrząstki.

Dotychczas stwierdzono istnienie czterech receptorów dla czynnika wzrostu fibroblastów (FGFR1-FGFR4). Są one zbliżone do siebie budową, ale wyraźnie różnią się swoistością i ekspresją w czasie rozwoju organizmu, co wskazuje, że różnorodność receptorów ma istotne znaczenie dla działania czynnika wzrostu fibroblastów (FGF). Najwyższy poziom ekspresji FGFR3 stwierdza się w tkance nerwowej, oraz w czasie rozwoju chrząstek tworzących model kości, a następnie w okresie kostnienia śródrzęstnego, w strefie spoczynkowej chrząstki. FGFR3 można także wykryć w fibroblastach lub w komórkach limfoidalnych. Komórki te, pochodzące od chorych, służyły jako model do badania molekularnego podłoża choroby.

FGFR3 zawiera dużą, glikozylowaną domenę pozakomórkową z trzema immunoglobulinopodobnymi domenami, pojedynczy, hydrofobowy region transbłonowy i rozdzieloną sekwencją hydrofobową domenę cytoplazmatyczną, wykazującą katalityczną aktywność kinazy tyrozynowej (Ryc. nr 23a). Ligandy wiążą się z immunoglobulinopodobną domeną 2 lub 3.

Achondroplazję cechuje karłowatość z charakterystycznym skróceniem kończyn najsilniej zaznaczonym w ich proksymalnej części (karłowatość rizomeliczna), nadmierna lordoza w odcinku lędźwiowym oraz makrocefalia z uwypukleniem czołowym, zapadnięciem nasady nosa i środkowej części trzewioczaszki.

Częstość występowania achondroplazji obliczono na 1:15000 - 1:26000 żywych urodzeń.

Gen odpowiedzialny za wystąpienie achondroplazji znajduje się w ramieniu krótkim chromosomu 4, w regionie 1 w prążku 6 i podprążku 3 (4p16.3). W tym samym miejscu znajduje się również gen kodujący receptor 3 czynnika wzrostu fibroblastów (FGFR3).

W achondroplazji w tym genie zachodzi mutacja *missense* (mutacja w sekwencji kodującej genu polegająca na zamianie nukleotydu i utworzeniu trójki nukleotydów kodującej inny aminokwas) w dublecie CpG w pozycji 1138 w transbłonowej części FGFR3. Powoduje to zamianę występującej w pozycji 380 łańcucha białkowego glicyny na arginę.

Skutkiem tej mutacji jest niezależna od związania ligandu konstytutywna aktywacja kinazy tyrozynowej, stanowiącej domenę cytoplazmatyczną receptora. Powoduje to niekontrolowany wzrost aktywności receptora, co zaburza prawidłowe przekazywanie sygnału do komórki i prowadzi do zahamowania proliferacji chondrocytów lub ich przedwczesnego różnicowania się a w konsekwencji do zaburzeń rozwoju chrząstki i achondroplazji.

Hipochondroplazja jest łagodniejszą formą achondroplazji, ale w wielu przypadkach ich objawy są podobne. Przyczyną hipochondroplazji jest mutacja w domenie kinazy tyrozynowej FGFR3.

Dysplazja tanatoforyczna jest to letalna postać dysplazji szkieletowej noworodków występująca w przybliżeniu 1: 20000 żywych urodzeń. Cechuje ją skrócenie kończyn, makrocefalia z uwypukleniem czołowym, zmniejszenie wysokości trzonów kręgów, zahamowanie podziałów chondrocytów w strefie proliferacyjnej chrząstki wzrostowej oraz skrócenie żeber prowadzące do zmniejszenia klatki piersiowej i uwypuklenia brzucha w kształcie dzwonu. Zgon następuje wkrótce po urodzeniu, przeważnie na skutek zaburzeń oddychania. Mutacje odpowiedzialne za występowanie dysplazji tanatoforycznej powodują konstytutywną, bardzo silną aktywację receptorowej kinazy tyrozynowej.

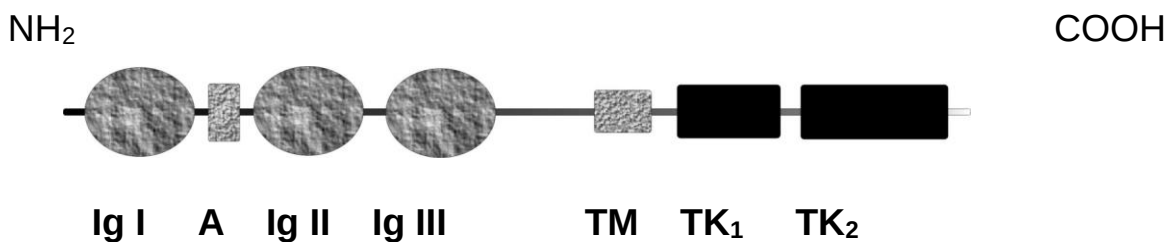
U myszy pozbawionych na drodze manipulacji genetycznej funkcjonalnego genu kodującego FGFR3, stwierdzono znaczne wydłużenie kręgosłupa i kości długich. W obrazie histologicznym dominowało zwiększenie liczby chondrocytów hipertroficznym, wynikające z nasilenia rozmnażania się chondrocytów w strefie proliferacyjnej.

Podsumowując, można powiedzieć, że układ FGF - FGFR3 jest ujemnym regulatorem wzrostu kości długich, a precyzyjniej kości powstających na podłożu chrzęstnym. Uszkodzenie receptora w przypadku mutacji występujących u ludzi i prowadzących do jego aktywacji powoduje wystąpienie różnych form chondrodysplazji. Zniszczenie receptora uzyskiwane u zwierząt doświadczalnych prowadzi do nadmiernego wzrostu kości.

Przypadki achondroplazji

- I. Dziewczynka pochodząca z ciąży bliźniaczej. Matka miała 35 a ojciec 40 lat. Obwód głowy noworodka wynosił 35 cm, całkowita długość ciała 46 cm a waga 2,7 kg. Achondroplazja została rozpoznana w okresie noworodkowym. Zdjęcie rentgenowskie wykonane, gdy dziewczynka miała rok i 9 miesięcy pokazało układ kostny miednicy typowy dla achondroplazji (*ryc. nr 23b*). *Rycina nr 23c* pokazują tę samą dziewczynkę w wieku 5 lat. Brat bliźniak rozwijał się prawidłowo.
- II. Dziewczynka pochodząca ze związku, w którym kobieta miała 35 a ojciec 43 lata. Rodzice mieli poprzednio trójkę prawidłowo rozwijających się dzieci. Zaraz po urodzeniu obwód głowy dziecka wynosił 35.5 cm, całkowita długość ciała 44 cm a waga 2.76 kg. Achondroplazja została rozpoznana w okresie niemowlęcym. Fotografia dziecka (*ryc. nr 23d*) wykonano, gdy dziewczynka miała 5 lat.
- III. *Rycina nr 23e* - twarz dziecka z achondroplazją,

Opracował: prof. dr hab. med. Stanisław Moskalewski



Ryc. nr 23a. Receptor 3 dla czynnika wzrostu fibroblastów. IgI, IgII, IgIII – domeny immunoglobulinopodobne I-III; A – odcinek kwaśny; TM – domena transbłonowa; TK 1, TK2 – podjednostki kinazy tyrozynowej.

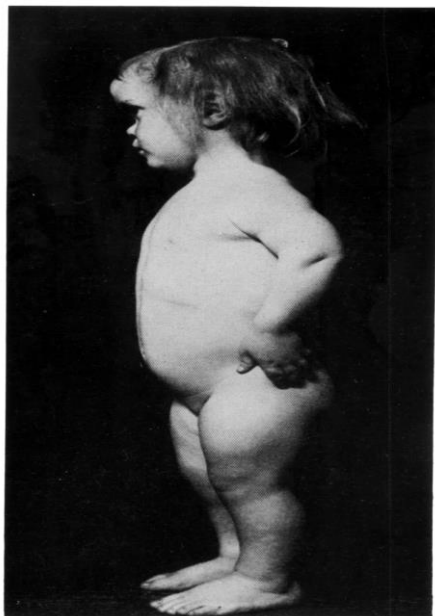
Ryc. nr 23e



b.



c.



d.

